

VON AZEPINEN UND 1,5 - BENZODIAZEPINEN
ZU 6π - KATIONEN, 8π - ANIONEN UND
AZAHEPTAFULVALENEN

JOSEF MEIER

1985

*Diss
München*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554826_0054

Von Azepinen und 1,5-Benzodiazepinen
zu 6π -Kationen, 8π -Anionen und Azaheptafulvalenen

Dissertation
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians Universität München

vorgelegt von
Josef Meier
aus Mehring/Altötting

1985

1. Berichterstatter: Professor Dr. Rudolf Gompper
2. Berichterstatter: Professor Dr. Günther Szeimies

Tag der mündlichen Prüfung: 31.07.1985

Zur Beurteilung eingereicht: 18.06.1985



„Es ist schließlich bekannt, daß wir viele große Entdeckungen
nur einem Zufall verdanken“

Meiner Familie

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom September 1981 bis Dezember 1984 unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. R. Gompper

am Institut für Organische Chemie der Universität München durchgeführt. Meinem verehrten Lehrer danke ich recht herzlich für die Förderung dieser Arbeit durch viele wertvolle Anregungen und für seine engagierte Anleitung zu wissenschaftlichem Arbeiten.

Ein herzliches Dankeschön sage ich an dieser Stelle allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

- Frl.C.Jeron und Frl.S.Klar für die fleißige und geschickte Mitarbeit am experimentellen Programm;
- Herrn Dr. H.-U.Wagner für sämtliche MNDO-Rechnungen und für zahlreiche Diskussionen, die zur Lösung mancher Probleme beitrugen;
- meinen Kolleginnen und Kollegen für die kameradschaftliche Atmosphäre im Arbeitskreis;
- Herrn H.Schulz und Frau M.Schwarz für die zuverlässige Ausführung der Mikroanalysen;
- Herrn H.Huber, Frl. I.Bünting, Frl.E.Jungmann und Frl. Ch.Rohrmeier für die geschickte Aufnahme von Spektren;
- Herrn R.Seidl für die Anfertigung der Massenspektren;
- Frl.S.Korz, Herrn L.Polz, Herrn Th.Metzler, Herrn B. Skrobranek, Frl.U.Müller, Herrn K.Wagemann und Frl. B. Nahm für die experimentelle Mitarbeit im Rahmen ihrer Ausbildung bzw. ihres Forschungspraktikums;

- Frau C.Korb für die Auswertung der Elektronenspektren und die Arbeit am Rechner;
- meinem Kollegen H.Glückner für sorgfältiges Korrekturlesen;
- Frl.Ch.Feike für die geschickte Anfertigung der Formelbilder;
- Frl.S.Mayer und Frl.G.Holzer für ihren Einsatz bei der maschinenschriftlichen Fassung des Skriptums.

INHALTSVERZEICHNIS

A	Einleitung und Aufgabenstellung	1
B	Allgemeiner Teil	13
1.	Reaktionen elektronenreicher 3H-Azepine	13
1.1.	Allgemeines	13
1.2.	Herstellung von 2-Dialkylamino-3H-azepinen	14
1.2.1.	Literaturübersicht	14
1.2.2.	Synthese der Ausgangsverbindungen	16
1.3.	Umsetzung von <u>47</u> mit Trityltetrafluoroborat	19
1.3.1.	Zur Frage der Valenzisomerisierung	25
1.3.2.	Umlagerungen von <u>55</u>	29
1.4.	Sulfonylierungen von <u>47</u>	32
1.5.	Umsetzung von <u>71</u> mit Oxidationsmitteln	36
1.5.1.	Allgemeines	36
1.5.2.	Elektrochemische Untersuchungen	39
1.5.3.	Umsetzung von <u>71a</u> mit TCNQ	40
1.5.4.	Umsetzung von <u>71</u> mit Trityltetrafluoroborat	43
1.6.	Formylierung von <u>47c</u>	44
1.7.	Synthese mercaptosubstituierter Azepine	47
1.8.	Herstellung kondensierter Ringsysteme aus <u>46</u>	50
1.8.1.	Reaktion mit Anthranilsäure	50
1.9.	Versuche zur Synthese von Azaheptafulvenen	52
1.9.1.	Allgemeines und Syntheseplanung	52
1.9.2.	Kondensation von <u>46</u> mit CH-aciden Verbindungen	53
1.9.2.1.	Versuche zur Dehydrierung von <u>104</u>	57
1.9.2.2.	Alkylierung von <u>102</u>	58
1.9.3.	Umsetzung von <u>46</u> mit Aminobenzthiazolen	60

2.	Reaktionen von 1,5 Benzodiazepinen	64
2.1.	Allgemeines	64
2.2.	Synthese donorsubstituierter 1,5-Benzodiazepine	65
2.2.1.	Literaturübersicht	65
2.2.2.	Synthese von 2,4-Bisalkylthio-benzodiazepinen	68
2.3.	Reaktionen von <u>126</u>	71
2.3.1.	Allgemeines	71
2.3.2.	Reaktionen von <u>126</u> mit N-Nucleophilen	72
2.3.3.	Umsetzung von <u>126</u> mit CH-aciden Verbindungen	75
2.3.4.	Kondensierte Ringsysteme aus <u>126</u>	78
2.3.4.1.	Reaktionen mit Anthranilsäure	78
2.3.4.2.	Reaktionen mit Acetylhydrazid	80
2.4.	1,5-Benzodiazepinyl-Anionen	82
2.4.1.	Allgemeines	82
2.4.2.	Herstellung der Benzodiazepinyl-Anionen	83
2.4.3.	Umsetzung von <u>144</u> und <u>145</u> mit Elektrophilen	86
2.4.3.1.	Alkylierung	86
2.4.3.2.	Umsetzungen mit Phenylisothiocyanat	88
2.4.3.3.	Cyanierung	91
2.4.3.4.	Sulfonylierung	93
2.4.3.5.	Oxidationen	96
2.4.4.	Umsetzungen mit Schwefelkohlenstoff	99
2.4.4.1.	Allgemeines	99
2.4.4.2.	Synthese von Diazaheptafulvenen	100
2.4.4.2.1.	Umsetzung der Ketenmercaptale mit Hydrazinen	105
2.4.4.3.	Synthese von Diazaheptafulvalenen aus <u>167</u> und <u>172</u>	106
2.4.4.4.	Synthese von Thienobenzodiazepinen	109
2.4.4.5.	peri-anellierte Thienothiophene	113

2.4.4.6.	Acylierung von <u>167</u>	117
2.4.4.7.	Oxidation von <u>167</u>	119
2.4.5.	Synthese invers gepolter Diazaheptafulvene	120
2.4.5.1.	Solvatochromie der Diazaheptafulvene	124
2.4.5.2.	¹³ C-NMR-Spektroskopie	125
2.4.6.	Synthese eines Merocyanins aus <u>144</u>	128
2.5.	Oxidationsreaktionen von Benzodiazepinen	130
2.5.1.	Elektrochemische Untersuchungen	130
2.5.2.	Reaktionen mit TCNQ	133
2.6.	Versuche zur Synthese von Benzodiazepinyl-Kationen	137
2.6.1.	Allgemeines	137
2.6.2.	Umsetzung elektronenreicher Benzodiazepine mit Trityltetrafluoroborat	137
2.6.2.1.	Zur Struktur und Farbe der Salze <u>209</u> und <u>213</u>	140
2.6.3.	Halogenierung von <u>126</u> und <u>128a</u>	141
2.6.4.	Chemisches Verhalten von <u>222</u>	147
2.7.	Diazaheptafulvalene	149
2.7.1.	Allgemeines	149
2.7.2.	Synthese von Diazadithia-heptafulvalenen	150
2.7.2.1.	Umsetzung von <u>144</u> mit Methylthiodithiolium-salzen	150
2.7.2.2.	Umsetzung von <u>144</u> mit Chlordithiolium-salzen	153
2.7.3.	Redox Eigenschaften der Diazaheptafulvalene	160
2.7.4.	Synthese von Diazaheptatriafulvalenen	162
2.8.	Synthese eines Benzodiazepino-dithiolodithiols	168
3.	3H-Naphto(2,3-b)(1,4)-diazepine	171
3.1.	Reaktionen von Naphthodiazepinyl-Anionen	174

C	Experimenteller Teil	177
D	Zusammenfassung	232
E	Literaturverzeichnis	240

A

EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Planare, monocyclische konjugierte Systeme mit $(4n+2)$ π -Elektronen sind nach der Hückel-Theorie¹ Aromaten. Sie sind im Vergleich zu den entsprechenden offenkettigen Verbindungen mit der gleichen Zentren- und der gleichen π -Elektronenzahl stabilisiert. Zu den Aromaten zählen neben dem Benzol das Cyclopropenyl-Kation² 1, das Cyclopentadienyl-Anion^{3,4} 2 und das Tropylium-Kation⁵ 3.



1



2



3

Für cyclische π -Systeme mit $(4n)$ π -Elektronen prägte Breslow⁶ den Begriff der "Antiaromaten". Verglichen mit ihren offenkettigen Analoga weisen sie eine Destabilisierung auf. Zu Antiaromaten mit $(4n)$ π -Elektronen zählen das Cyclopropenyl-Anion⁷⁻¹² 4, das Cyclobutadien¹³⁻¹⁷ 5, das Cyclopentadienyl-Kation¹⁸⁻²² 6 und das Tropyliidenyl-Anion^{23,24} 7.



4



5



6



7

Ebenso wie Pyridin und die Diazine vom Benzol, leiten sich die Kationen 8-10 sowie 11 und 12 vom Tropylium-Kation 3 ab. Man könnte deshalb für 8, 9 und 10 bzw. 11 und 12 ähnliche Stabilitäten wie bei 3 und 15 vermuten.



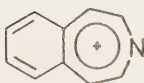
8



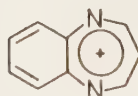
9



10



11



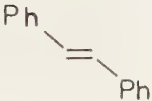
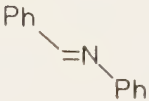
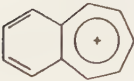
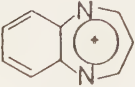
12

Wegen der leichteren Zugänglichkeit der Ausgangsverbindungen werden im folgenden vor allem die Kationen 8 und 12 behandelt, doch gelten die Überlegungen auch für 9, 10 und 11.

Der Einfluß von Ring-N-Atomen auf die Stabilität verschiedener Tropylium-Kationen kann aus den nach MNDO berechneten Bildungswärmen (H_f)²⁵ abgeleitet werden (siehe Tabelle 1)^{a)}. Das System Stilben 13/Benzalanilin 14 wird als Standard genommen (positive $\Delta\Delta H_f$ -Werte bedeuten eine Destabilisierung des Systems).

a) Herrn Dr. H.-U. Wagner danke ich sehr herzlich für die Durchführung der MNDO-Rechnungen.

Tabelle 1: Nach MNDO berechnete Bildungswärmen (H_f) in kcal/mol

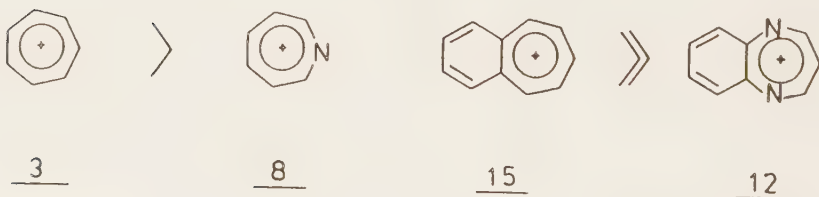
		ΔH_f a)	$\Delta\Delta H_f$ b)
<u>13</u>	<u>14</u>		
65,3	72,9	+7,6	$\equiv$ 0 Standard
			
21,2	28,7	+7,5	- 0,1
			
<u>3</u>	<u>8</u>		
207,5	225,8	+18,3	+10,7
			
<u>15</u>	<u>12</u>		
226,4	262,7	+ 36,2	+ 21,1

a) ΔH_f = Bildungswärmedifferenz

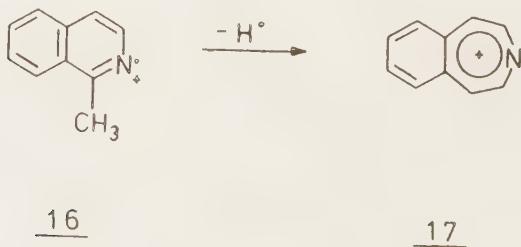
b) $\Delta\Delta H_f$ = Unterschied der Bildungswärmedifferenz

Wie die Berechnungen zeigen, besteht zwischen Pyridin und Benzol praktisch kein Stabilisierungsunterschied. Die Azatropylium-Kationen sind jedoch gegenüber ihren carbocyclischen Analoga deutlich destabilisiert. Die Stabilisierung der cyclischen Systeme nimmt gemäß Tabelle 1 in folgender Reihe ab:

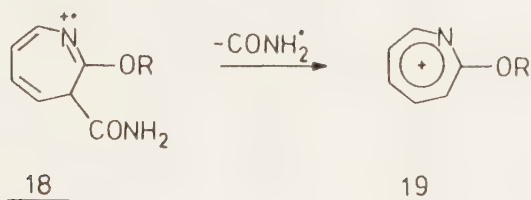
"Stabilitäten"



Stabile Tropylium-Kationen sind seit langem bekannt⁵. Dagegen wurden Azatropylium-Kationen noch nicht isoliert. Im Massenspektrum wurden sie in einigen Fällen als Fragmente nachgewiesen. So fand man im Massenspektrum des Methylisochinolins 16 das Kation 17 als Basispeak²⁶.

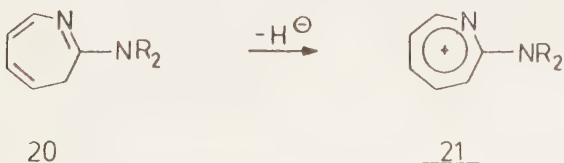


Im Massenspektrum von 18 kann man die Abspaltung des Carbamoylradikals beobachten. Als Fragment tritt dabei das Azatropylium-Kation 19 in Erscheinung²⁷.

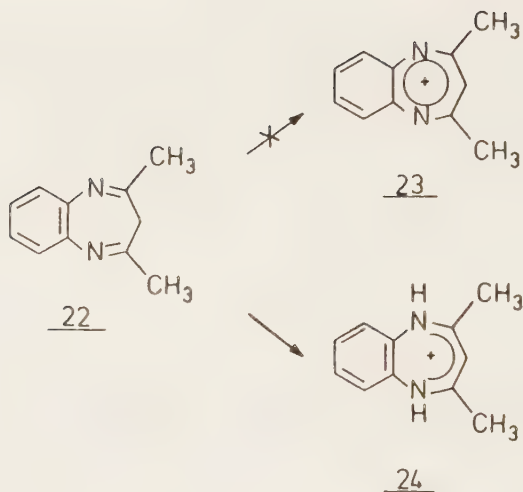


Bei der massenspektroskopischen Untersuchung von Phenylaziden und Anilinen treten bisweilen Peaks auf, die auf die Bildung von Azatropyliumkationen zurückzuführen sind²⁸.

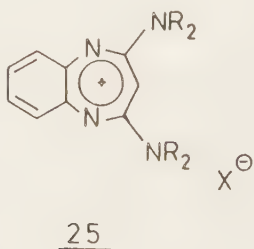
Eines der Verfahren zur Synthese von Tropylium-Kationen ist die Hydridabspaltung aus Tropyliidenen^{29,30}. Entsprechend sollte man Azatropylium-Kationen des Typs 21 aus den 3H-Azepinen 20 herstellen können.



Auch Diazatropylium-Kationen des Typs 12 sind bisher nicht beschrieben. Einige Autoren versuchten, 2,4-Dimethyl-1,5-benzodiazepin (22) in das Diazatropylium-Kation 23 überzuführen, erhielten aber lediglich die protonierte Verbindung 24^{31,32}.



Gestützt auf die MNDO-Berechnungen läßt sich aus diesen Beobachtungen ableiten, daß die Stickstoffatome in Azatropylium-Ionen die Stabilisierung, die aus der Delokalisierung des π -Systems resultiert, stark schwächt. Durch geeignete Wahl der Substituenten sollte man jedoch diesen Effekt abschwächen können. Eine einfache Resonanzbetrachtung und zusätzlich auch MNDO-Rechnungen ergeben, daß Aminogruppen in 2,4-Position die Stabilität von 12 deutlich erhöhen. 25 sollte also relativ stabil sein.



Wie oben dargelegt, nimmt die Stabilisierung aromatischer Systeme durch Azasubstitution ab. Bei antiaromatischen Systemen kehrt sich dieser Effekt um. So wird z.B. bei Cyclopentadienyl-Kationen durch Ring-N-Atome die Destabilisierung verringert³³.

"Stabilitäten"



Gemäß diesem "Aza-Effekt" sollten Ring-N-Atome auch das antiaromatische 8 π -System des Tropyliidenyl-Anions stabilisieren. MNDO-Rechnungen bestätigen diese Annahme (siehe Tabelle 2).

Das Benzodiazepinyl-Anion 27 ist demnach stabiler als das Benzotropyliidenyl-Anion 26. Es erscheint daher als lohnend, die Chemie der Anionen der Benzodiazepine 27 genauer zu untersuchen, da nur wenig über dieses System bekannt ist. Lediglich die Umsetzung des Benzodiazepins 22 mit Natriumamid und anschließende Alkylierung des Na-Salzes mit Methyljodid zu 28 ist beschrieben³⁴.

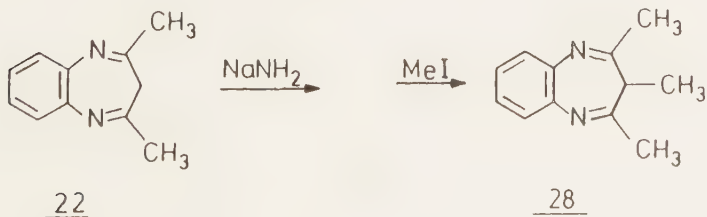
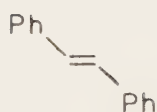
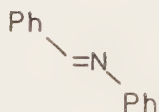


Tabelle 2 Nach MNDO berechnete Bildungswärmen (H_f) in kcal/mol



13

65,3



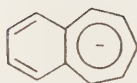
14

72,9

ΔH_f a)

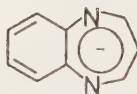
$\Delta \Delta H_f$ b)

+7,6 $\equiv$ 0 Standard



26

36,9



27

36,6

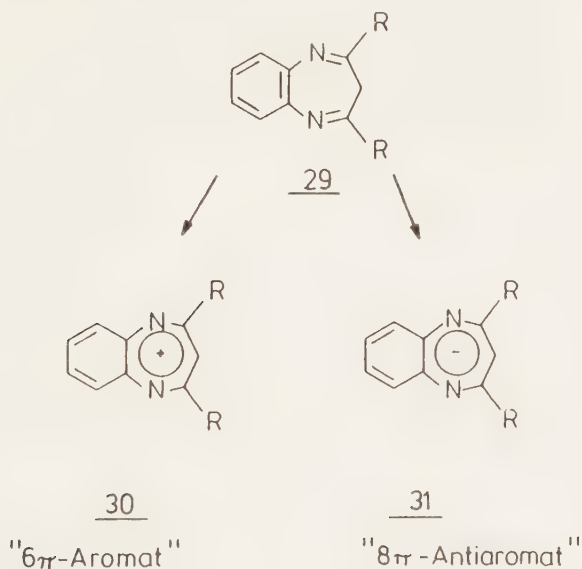
-0,3

-15,5

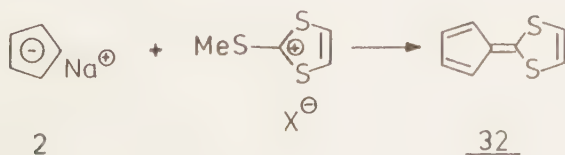
a) ΔH_f = Bildungswärmedifferenz

b) $\Delta \Delta H_f$ = Unterschied der Bildungswärmedifferenz

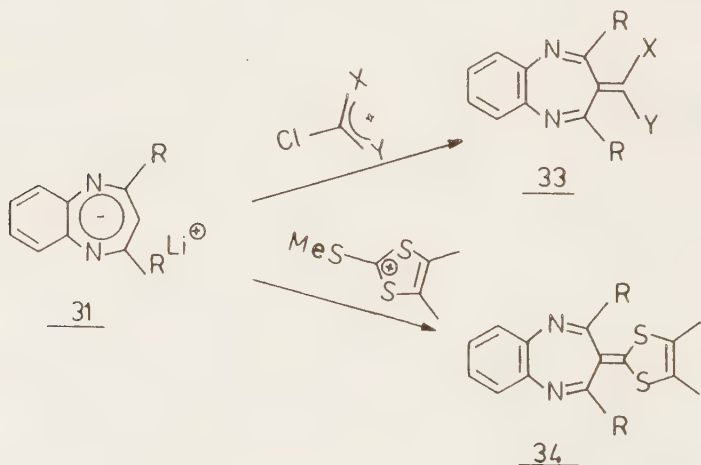
Durch geeignete Substituenten sollte es möglich sein, 1,5-Benzodiazepine 29 sowohl in die aromatischen Kationen 30 als auch in die antiaromatischen Anionen 31 überzuführen.



Ähnlich wie Cyclopentadienyl-Anionen sollten Benzodiazepinyl-Anionen einen Zugang zu interessanten neuen Systemen schaffen. Aus Cyclopentadienyl-Anionen lassen sich z. B. mit Schwefelkohlenstoff, Chlorformamidinium- und Carbenium-Salzen Fulvene herstellen. Auch Fulvalene wie das Sesquifulvalen 32 sind auf diese Weise zugänglich³⁵⁻⁴¹.



Azahéptafulvalene, die sich von 1,5-Benzodiazepinen ableiten, sind in der Literatur nicht beschrieben; entsprechende Fulvene gibt es nur wenige^{34,42,43}. Es stellt sich daher die Frage, ob sich die Fulvalensynthesen, die mit Cyclopentadienyl-Anionen durchgeführt werden, auch auf Benzodiazepinyli-Anionen übertragen lassen. Durch Umsetzen von 31 mit geeigneten Elektrophilen (z. B. Formamidinium- und Dithioliumsalzen) sollten sich Fulvene des Typs 33 und Fulvalene des Typs 34 herstellen lassen.



Daub berichtete kürzlich über die Synthese der Hep-
tafulvene 35, bei denen die Grenzstruktur 35A am Grundzu-
stand beteiligt ist⁴⁴⁻⁴⁸.



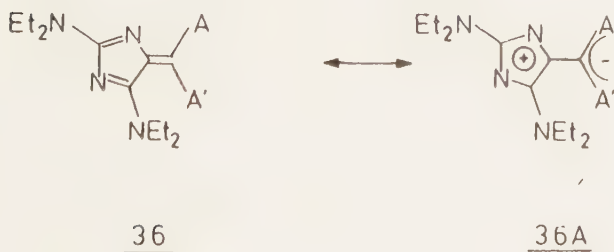
X,Y = Donor

Bei Azaheptafulvenen des Typs 33, X,Y = Donor, sollten die Ring-N-Atome die antiaromatische Grenzstruktur 33A noch stärker begünstigen als es in 35 mit 35A der Fall ist.



X,Y=Donor

Die Fulvene 33 wären Analoga zu den 1,3-Diazafulvenen 36, bei denen die antiaromatische Grenzstruktur 36A ebenfalls stark am Grundzustand beteiligt ist^{49,50}.



A,A'=CN,CO₂Me

Aufgabe dieser Arbeit war es,

- solche Azepine und Benzodiazepine zu synthetisieren, bei denen durch geeignete Substituenten einerseits die Bildung von Azatropylium-Kationen, andererseits die Bildung von Azatropylidenyl-Anionen ermöglicht wird,
- neue Azaheptafulvene und -fulvalene zu synthetisieren.

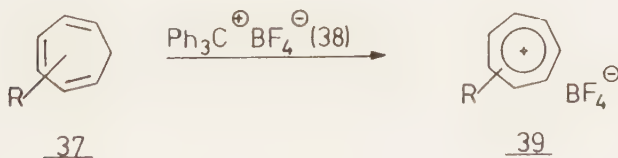
B

ALLGEMEINER TEIL

1. Reaktionen elektronenreicher 3H-Azepine

1.1. Allgemeines

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, lassen sich Tropyllidene 37 durch Hydridabspaltung mit Triphenylmethyl-tetrafluoroborat (38) in die Tropylium-Kationen 39 überführen^{29,30}.



Versuche, durch analoge Umsetzungen von 3H-2-Dialkylaminoazepinen (20) zu Azatropylium-Kationen (21) zu gelangen, sind bisher nicht beschrieben.



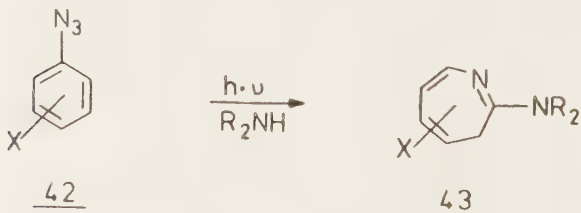
1.2. Herstellung von 2-Dialkylamino-3H-azepinen

1.2.1. Literaturübersicht

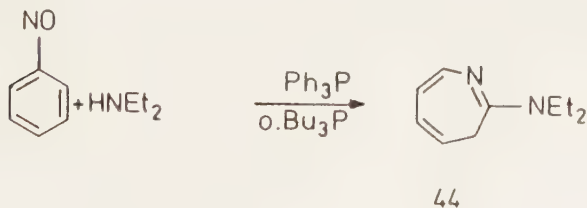
Aminosubstituierte Azepine sind seit den Arbeiten von L. Wolff zu Beginn dieses Jahrhunderts bekannt⁵¹. Durch Erhitzen von Phenylazid (40) in Anilin konnte er das "Dibenzamil" 41 erhalten. Huisgen untersuchte dann den Mechanismus dieser Reaktion genauer⁵².



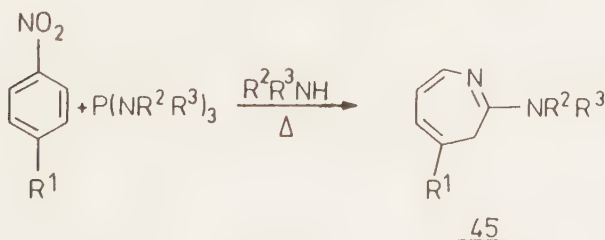
Zur Herstellung von 3H-Azepinen mit sekundären Aminogruppen gibt es einige Synthesen. Die Arylazide 42 spalten unter Belichtung Stickstoff ab. Aus den gebildeten Arylnitrenen entstehen dann bei Anwesenheit von sekundären Aminen die Azepine 43⁵³⁻⁵⁷.



Odum und Brenner⁵⁸ berichteten über die Reduktion von Nitrosobenzol mit Triphenyl- oder Tributylphosphin; in Anwesenheit von Diethylamin entsteht das 2-Diethylamino-3H-azepin (44).



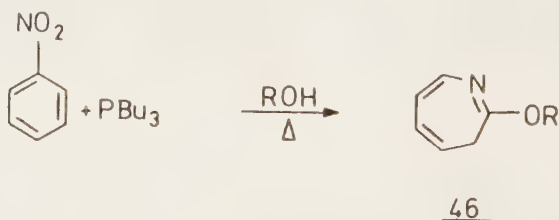
Lambert und Atherton⁵⁹ setzten Nitrobenzole mit Tris-(dialkylamino)phosphinen und sekundären Aminen um und erhielten in mäßigen Ausbeuten ebenfalls Aminoazepine 45.



Alle bisher beschriebenen Methoden zur Herstellung von 2-Dialkylaminoazepinen haben zwei große Nachteile: Erstens sind sie präparativ sehr aufwendig (Photolyse, Chromatographie usw.) und zweitens führen sie meist nur zu mäßigen Ausbeuten. Es war daher ein neuer Weg zu finden, 2-Dialkylaminoazepine einfach und in guten Ausbeuten herzustellen.

1.2.2. Synthese der Ausgangsverbindungen

Den Grundstein für eine einfache Synthese von 2-Dialkylaminoazepinen legten japanische Autoren⁶⁰. Durch Erhitzen von Nitrobenzol mit Tributylphosphin in primären Alkoholen konnten sie 2-Alkoxy-3H-azepine (46) in Ausbeuten bis zu 90% herstellen.



Bei den Azepinen 46 handelt es sich um Imidsäureester. Die Umsetzung von Imidsäureester mit Aminen ist ein allgemeines Verfahren zur Herstellung von Amidinen^{61,62}. Durch Umsetzung von 46 mit sekundären Aminen erhält man die Aminoazepine 47a-c als farblose Öle in Ausbeuten zwischen 80 und 90%. Die Verbindungen 47a,c sind neu, 47b wurde schon auf anderem Wege synthetisiert⁵⁹ (spektroskopische Daten siehe Tabelle 3).

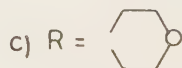
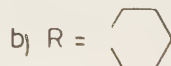
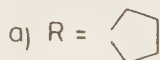
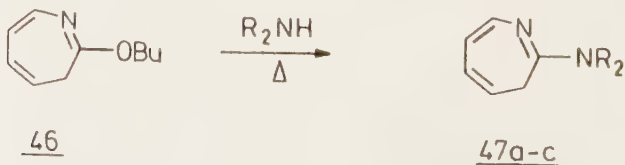


Tabelle 3 Spektroskopische Daten von 47a,c

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (Film) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>47a</u>	7,11 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-7) 6,27 (dd, $J=6\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-5) 5,70 (dd, $J=6\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-6) 5,17 (q, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-4) 3,40 (mc, 4H, N- CH_2 - CH_2) 2,62 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H, H-3) 1,83 (mc, 4H, N- CH_2 - CH_2)	2960 2860 1555 1500	300 (3,89) 270s (3,73)
<u>47c</u>	7,10 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-7) 6,30 (dd, $J=6\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-5) 5,70 (dd, $J=6\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-6) 5,10 (q, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-4) 3,70 (mc, 4H, O- CH_2) 3,33 (mc, 4H, N- CH_2) 2,62 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H, H-3)	2955 2860 1563 1501	302 (3,92) 275s (3,71)

Die CN-Doppelbindung gibt sich in den IR-Spektren von 47a,c durch eine intensive Bande bei 1555 bzw. 1563 cm^{-1} zu erkennen.

Setzt man als sekundäres Amin Piperazin ein, so erhält man in guter Ausbeute das gut kristallisierende Derivat 48 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 4).

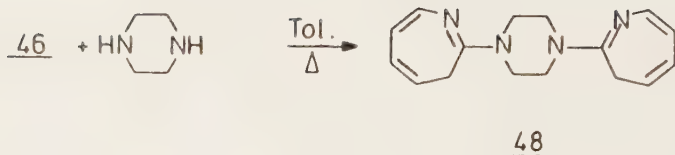


Tabelle 4 Spektroskopische Daten von 48

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), ($\lg \epsilon$)
7,00 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H, H-7)	3020	295 (3,94)
6,40 (dd, $J=6\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$, 2H, H-5)	2860	
5,88 (dd, $J=6\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$, 2H, H-6)	1576	
5,13 (q, $J=8\text{Hz}$, 2H, H-4)		
3,38 (s, 8H, N- CH_2)		
2,66 (d, $J=8\text{Hz}$, 4H, H-3)		

1.2.3. Umsetzung von 47 mit Trityltetrafluoroborat (38)

Wie schon einleitend erwähnt, ist die Hydridabspaltung mit Tritylsalzen ein allgemeines Verfahren zur Herstellung von Carbenium-Salzen^{29,30,63-66}. Es wurde deshalb auch für die Hydridabspaltung aus 3H-Azepinen benutzt. Gibt man zu einer Suspension von 38 in Methylenchlorid bei Raumtemperatur die Azepine 47, so bilden sich farblose Salze. Nach den spektroskopischen und elementaranalytischen Daten (siehe Tabelle 5) kann es sich jedoch nicht um die Azatropylium-Salze 21 handeln. Das breite ¹H-NMR-Signal bei 7,0 ppm deutet auf das Vorhandensein von Phenylprotonen hin. Es muß also statt einer Dehydrierung eine elektrophile Substitution stattgefunden haben. Möglich wäre eine Tritylierung am Stickstoffatom zu 49, wie sie auch bei Imidazolen gefunden wird⁶⁷. Weiterhin kommt auch ein elektrophiler Angriff auf das C-6-Atom von 47 in Frage; C-6 ist die aktive Position eines Azadienamins. Auch Pyrrole werden, wie Nakayama⁶⁸ festgestellt hat, von Tritylsalzen am C-2 elektrophil angegriffen.

Auf Grund der ¹H-NMR-Spektren kann eine N-Tritylierung zu 49 aber ausgeschlossen werden, denn man findet die Signale von drei Protonen des Siebenrings im aliphatischen Bereich.

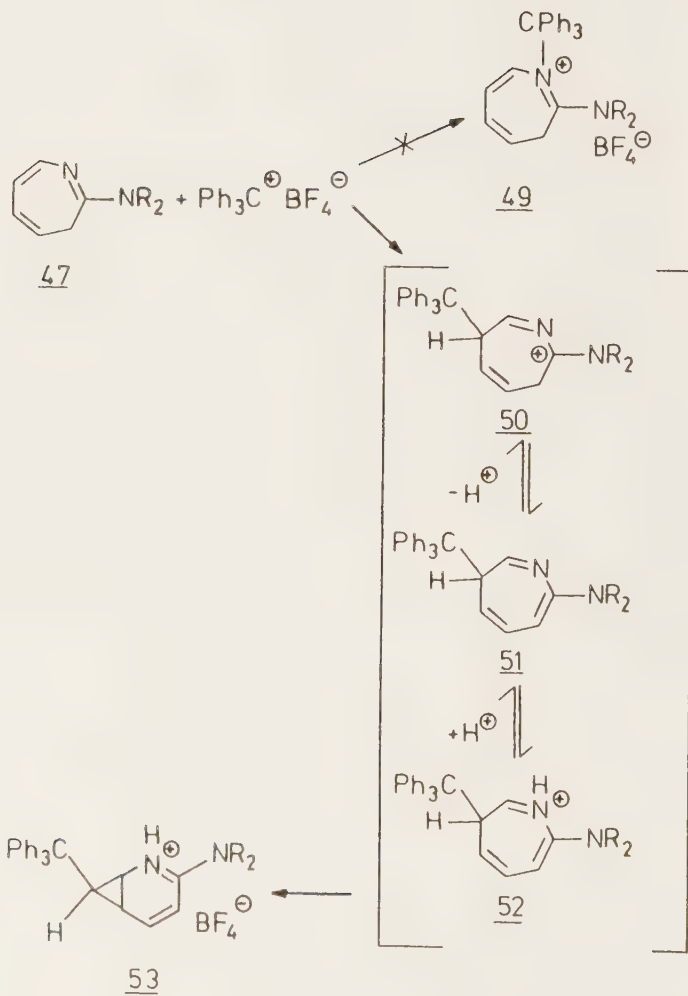


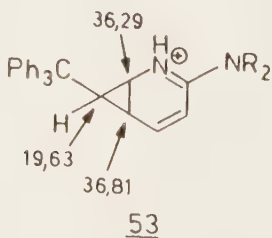
Tabelle 5 Spektroskopische Daten von 53a-c

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), ($\lg \epsilon$)
<u>53a</u>	7,25 (mc, 16H, Trityl, H-5) 6,22 (d, J=10Hz, 1H, H-4) 3,50 (mc, 4H, N- CH_2 - CH_2) 2,78 (mc, 1H, H-1) 2,00 (mc, 6H, N- CH_2 - CH_2 , H-6,7)	1660 1590 1080	263 (4,05).
<u>53b</u>	7,30 (mc, 16H, Trityl, H-5) 6,28 (d, J=10Hz, 1H, H-4) 3,50 (mc, 4H, N- CH_2 - CH_2) 3,00 (mc, 1H, H-1) 1,75 (mc, 8H, N- CH_2 - CH_2 , H-6,7)	1650 1585 1080	267 (4,11)
<u>53c</u>	7,90 (s, 1H N-H) 7,20 (mc, 16H, Trityl, H-5) 6,38 (d, J=10Hz, 1H, H-4) 3,65 (mc, 8H, N- CH_2 - CH_2 -O) 2,88 (mc, 1H, H-1) 1,80 (mc, 2H, H-6,7)	1650 1585 1080	275 (4,12)

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ließen sich zwanglos mit der Struktur 50 vereinbaren. Gegen eine solche Struktur spricht allerdings das ^{13}C -Spektrum. Die Signale bei 36,81 ppm, 36,29 ppm und 19,63 ppm lassen sich nur mit der kondensierten Ringstruktur 53 vereinbaren⁶⁹.

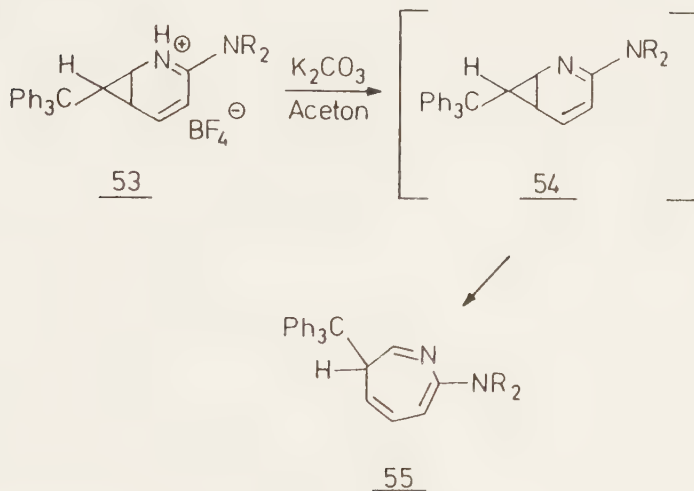
Fortsetzung Tabelle 5

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$	δ (ppm)	(CD_3CN)
<u>53c</u>	159,90	s	(C-3)
	149,88	d	(C-5)
	145,73	s	(C_6H_5 , C-i)
	130,00	d	(C_6H_5 , C-o)
	128,67	d	(C_6H_5 , C-p)
	127,55	d	(C_6H_5 , C-m)
	111,01	d	(C-4)
	65,76	t	(O- CH_2)
	56,86	s	(C-Trityl)
	47,05	t	(N- CH_2)
	36,81	d	(C-6) ^{a)}
	36,29	d	(C-1) ^{a)}
	19,69	d	(C-7)
a) Zuordnung nicht sicher			



Die Entstehung von 53 läßt sich folgendermaßen erklären: 38 greift elektrophil am C-6 Atom von 47 an. Das primär gebildete Salz 50 wird deprotoniert zu 51 und anschließend wieder N-protoniert zu 52. Das Salz 52 isomerisiert dann schließlich zu 53.

Rührt man die Salze 53 mehrere Stunden lang mit Pottasche in Aceton, so kann man in Ausbeuten über 80% die freien Basen 55 isolieren (spektroskopische Daten siehe Tabelle 6).



Die bei der Deprotonierung zunächst entstandenen Aza-norcaradiene 54 isomerisieren offensichtlich zu den Aze-pinen 55. Die ¹H-NMR-Spektren der freien Basen zeigen nur noch ein einziges Signal bei hohem Feld. Das Triplett bei 2,3 ppm kann nur dem am C-6 gebundenen Proton der Struktur 55 zugeordnet werden. Spinentkopplungsexperimente⁷⁰ durch Doppelresonanz bestätigen diese Zuordnung.

Auch im ¹³C-Spektrum von 55c findet man nur noch ein Signal bei hohem Feld. Dieses erscheint bei 53,8 ppm und paßt nach chemischer Verschiebung nur zum C-6 des Azepins.

Tabelle 6 Spektroskopische Daten von 55a-c

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), ($\lg \epsilon$)
55a	7,20 (mc, 15H, Trityl) 6,40 (t, J=8Hz, 1H, H-4) 5,85 (d, J=6Hz, 1H, H-7) 5,20 (d, J=8Hz, 1H, H-3) 4,20 (dd, J=6Hz, 1H, H-5) 3,30 (mc, 4H, N- <u>CH</u> ₂ -CH ₂) 2,20 (t, J=6Hz, 1H, H-6) 1,90 (mc, 4H, N-CH ₂ - <u>CH</u> ₂)	3050 2960 1590 1510	297 (4,10)
55b	7,20 (mc, 15H, Trityl) 6,35 (t, J=8Hz, 1H, H-4) 5,98 (d, J=6Hz, 1H, H-7) 5,50 (d, J=8Hz, 1H, H-3) 4,48 (dd, J=6Hz, 1H, H-5) 3,25 (mc, 4H, N- <u>CH</u> ₂ -CH ₂) 2,30 (t, J=6Hz, 1H, H-6) 1,63 (mc, 6H, N-CH ₂ - <u>CH</u> ₂)	3060 2930 1590 1500	292 (4,13)
55c	7,18 (mc, 15H, Trityl) 6,38 (t, J=8Hz, 1H, H-4) 6,08 (d, J=6Hz, 1H, H-7) 5,53 (d, J=8Hz, 1H, H-3) 4,55 (dd, J=6Hz, 1H, H-5) 3,78 (mc, 4H, O- <u>CH</u> ₂) 3,25 (t, J=6Hz, 1H, H-6) 2,28 (mc, 4H, N- <u>CH</u> ₂)	3060 2930 1595 1495	285 (4,17)

Fortsetzung Tabelle 6

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$	δ (ppm)	(CDCl_3)
<u>55c</u>	155,96	s (C-2)	105,11 d (C-5)
	146,27	s (C_6H_5 , C-1)	93,81 d (C-3)
	132,10	d (C-6)	66,52 t (O-CH_2)
	129,64	d (C_6H_5 , C-o)	57,49 s (C-Trityl)
	127,85	d (C_6H_5 , C-m)	53,80 d (C-6)
	126,86	d (C-4)	46,62 t (N-CH_2)
	126,43	d (C_6H_5 , C-p)	

1.3.1. Zur Frage der Valenzisomerisierung von 55

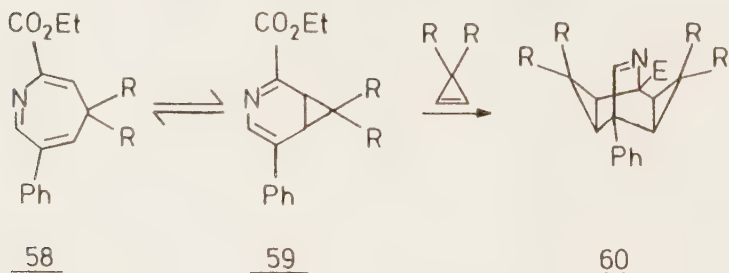
Die Valenzisomerisierung cyclischer Polyene gehört zu den klassischen Problemen der organischen Chemie. Cyclohexatrien⁷¹ (56) liegt als Monocyclus vor; über eine kleine Gleichgewichtskonzentration des Norcaradiens 57 lassen sich beispielsweise die (4+2)-Cycloadditionen des Cycloheptatriens erklären.



56

57

Ein ähnliches Valenzisomerisierungsgleichgewicht besteht zwischen dem 4H-Azepin 58 und dem 3-Azanorcaradien 59. Sauer⁷² konnte nachweisen, daß die Azepine 58 im Gleichgewicht mit den Azanorcaradienen 59 stehen. Durch (4+2)-Cycloadditionen mit Cyclopropenen erhielt er die Polycyclen 60. In einem Fall (R=Me) gelang sogar die Isolierung eines 3-Azanorcaradiens.



Versetzt man das Azepin 55c mit Tetrafluoroborsäure, so erhält man ein Salz, das durch Mischschmelzpunkt und Vergleich der spektroskopischen Daten als 53c identifiziert werden konnte. Läßt man 55c mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat reagieren, so erhält man das Salz 61c (spektroskopische Daten siehe Tabelle 7).

Das ¹H-NMR-Spektrum von 61c ist mit dem Spektrum von 53c nahezu identisch. Lediglich die N-Methylgruppe liefert ein zusätzliches Signal bei 3,3 ppm.

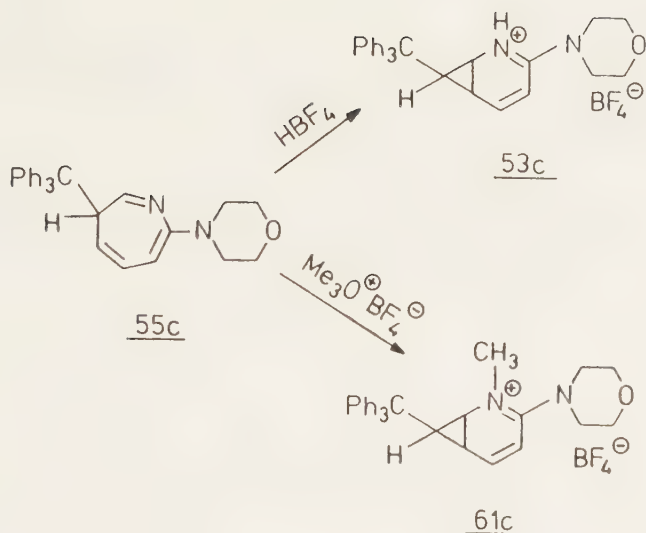
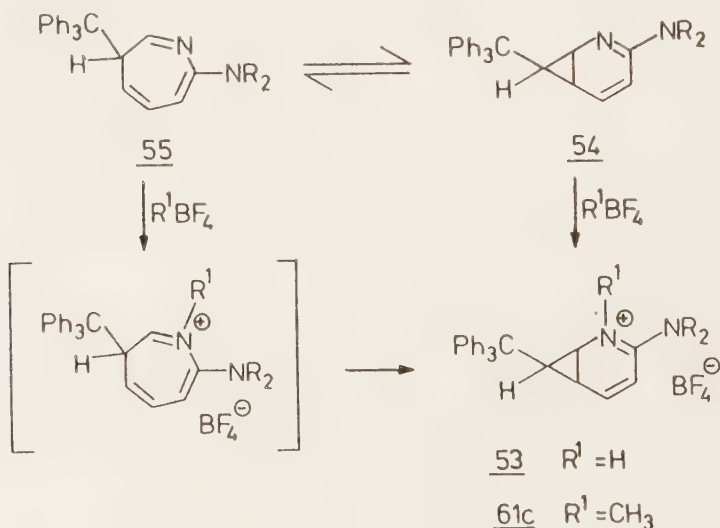


Tabelle 7 Spektroskopische Daten von 61c

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_3CH) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
7,38 (mc, 1H, H-5)	1595	289 (4,13)
7,20 (mc, 15H, Trityl)	1500	
6,35 (d, $J=10\text{Hz}$, 1H, H-4)		
3,78 (mc, 4H, O-CH ₂)		
3,55 (mc, 4H, N-CH ₂)		
3,30 (s, 3H, N-CH ₃)		
2,80 (mc, 1H, H-1)		
2,19 (mc, 1H, H-7)		
1,70 (mc, 1H, H-6)		

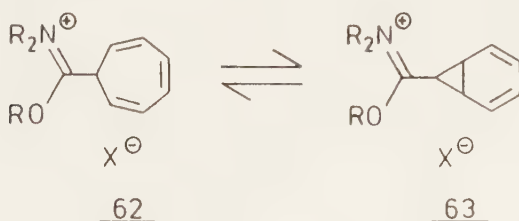
Die Verbindungen 53 und 61c sind neben der von Sauer beschriebenen Verbindung 59 ($R = \text{Me}$) die einzigen bisher isolierten Azanorcaradiene.

Die Bildung der Azanorcaradiene 53c und 61c kann auf zwei Wegen erfolgen: Erstens isomerisiert 55 nach der N-Alkylierung bzw. Protonierung zu den Azanorcaradienen oder 55 steht im Gleichgewicht mit 54, das dann zu den stabilen Azanorcaradienen reagiert.



^{13}C -NMR-Untersuchungen sprechen für ein Gleichgewicht zwischen 55 und 54. So werden bei tiefer Temperatur die Signale von C-5 und C-7 stark hochfeldverschoben: bei -60°C erscheinen sie bei 55 bzw. 75 ppm⁶⁹.

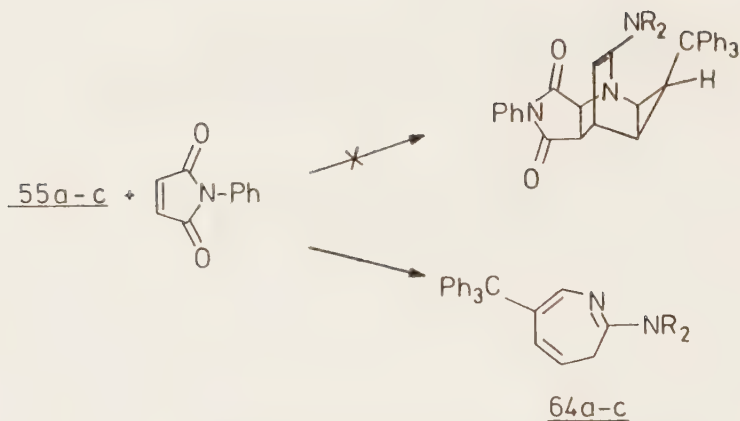
Ähnliche Gleichgewichte konnte Daub⁷³ bei den Tropyli-
denen 62 nachweisen. Bei tiefer Temperatur verschieben



sich im ¹³C-NMR-Spektrum die Signale von C-1 und C-6 zu
hohem Feld. Diesen Effekt erklärt er mit dem Einfrieren
der Struktur 63.

1.3.2. Umlagerungen von 55

Einen weiteren Nachweis dafür, daß die Azepine 55 mit
den Azanorcaradienen 54 im Gleichgewicht stehen, sollten
(4+2)-Cycloadditionen liefern. Bei der Umsetzung der Aze-
pine 55 mit verschiedenen Dienophilen wie N-Phenyl-male-
inimid, Maleinsäureanhydrid und Acetylendicarbonsäureester
in verschiedenen Lösungsmitteln konnten jedoch nie Cyclo-
additionsprodukte isoliert werden. Es stellte sich heraus,
daß die Azepine 55 beim Erhitzen in polaren Lösungsmitteln
zu den tautomeren Azepinen 64 umlagern (spektroskopische
Daten siehe Tabelle 8).



In den ^1H -NMR-Spektren der Azepine 64 treten die Signale der Ring-Methylen-Protonen als Dublett bei ca. 2,8 ppm auf, was typisch für 3H-Azepine ist. Die Struktur von 64 wurde weiterhin durch Doppelresonanzversuche bestätigt.

Die CN-Doppelbindung gibt sich in den IR-Spektren von 64 durch eine intensive Bande bei ca. 1560 cm^{-1} zu erkennen, also im selben Bereich wie bei den unsubstituierten Aminoazepinen 47.

Umlagerungsreaktionen von Azepinen werden häufig beobachtet^{74,75}. So lagert sich z.B. das Aminoazepin 65 beim Erhitzen oder bei Basenbehandlung in das Tautomere 66 um⁷⁶.

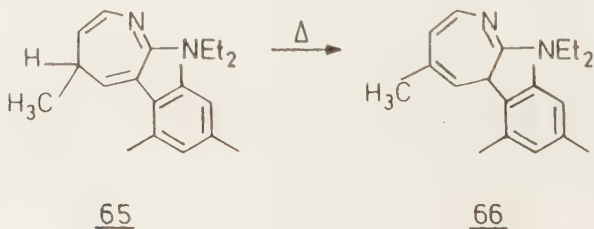


Tabelle 8 Spektroskopische Daten von 64a-c

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>64a</u>	7,13 (mc, 16H, Trityl, H-7) 5,87 (d, J=8Hz, 1H, H-5) 5,06 (q, J=8Hz, 1H, H-4) 3,34 (mc, 4H, N- $\underline{\text{CH}_2}$) 2,76 (d, J=7Hz, 2H, H-3) 1,80 (mc, 4H, N- CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$)	3050 1560	302 (3,94) 269 (3,99)
<u>64b</u>	7,20 (mc, 16H, Trityl, H-7) 5,95 (d, J=8Hz, 1H, H-5) 5,05 (q, J=8Hz, 1H, H-4) 3,39 (mc, 4H, N- $\underline{\text{CH}_2}$) 2,81 (d, J=7Hz, 2H, H-3) 1,55 (mc, 6H, N- CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$)	3040 1560	303 (4,10) 266 (4,11)
<u>64c</u>	7,10 (mc, 16H, Trityl, H-7) 5,88 (d, J=8Hz, 1H, H-5) 4,97 (q, J=8Hz, 1H, H-4) 3,57 (mc, 4H, N- $\underline{\text{CH}_2}$) 3,35 (mc, 4H, O- $\underline{\text{CH}_2}$) 2,72 (d, J=7Hz, 2H, H-3)	3050 1577	302 (3,97) 273 (3,99) 268 (3,99)

1.4. Sulfenylierungen von 47a-c

Die Einführung einer weiteren Donorgruppe in die C-6-Position der Aminoazepine hätte zwei Vorteile: Erstens könnte man damit die reaktive C-6-Position blockieren, zweitens sollte die Oxidation zu Azatropylium-Kationen erleichtert werden. Es bietet sich die Einführung einer Alkylthiogruppe an, die durch Umsetzung von 47 mit Sulfensäurechloriden möglich sein sollte⁷⁷.

Pyrazole lassen sich mit Arylsulfenylchloriden sulfenylieren⁷⁸. Zur Einführung einer Methylthiogruppe bietet sich an Stelle des zersetzlichen Methylsulfenylchlorids⁷⁹ dessen Syntheseäquivalent, das Dimethyl-methylthio-sulfonium-tetrafluoroborat 67 an⁸⁰. Die Sulfenylierung von N,N-Dimethylanilin mit diesem Reagens ist bekannt⁸¹.

Durch Umsetzung der Aminoazepine 47a-c mit 67 erhält man in guten Ausbeuten die 6-Methylthioazepiniumsalze 68 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 9).

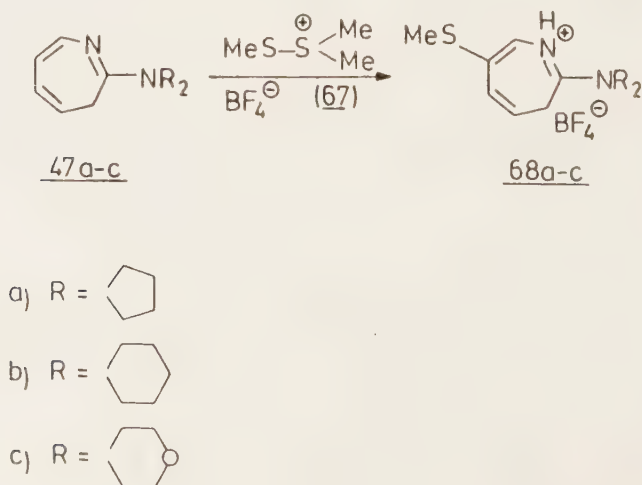
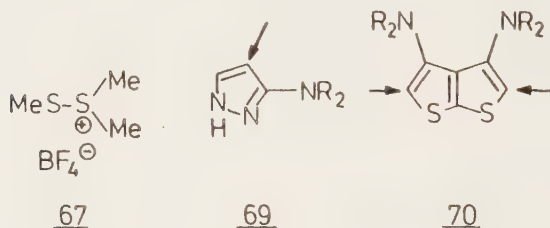


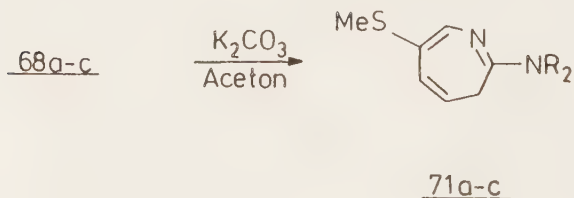
Tabelle 9 Spektroskopische Daten von 68a-c

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
68a	6,60 (s, 1H, H-7) 6,40 (d, J=10Hz, 1H, H-5) 5,65 (q, J= 7Hz, 1H, H-4) 3,65 (mc, 4H, N- CH_2) 3,20 (d, J= 7Hz, 2H, H-3) 2,30 (s, 3H, S- CH_3) 2,00 (mc, 4H, N- CH_2 - CH_2)	3440 1641 1583 1084	300 (4,01)
68b	6,70 (s, 1H, H-7) 6,46 (d, J=10Hz, 1H, H-5) 5,75 (q, J= 8Hz, 1H, H-4) 3,68 (mc, 4H, N- CH_2) 3,23 (d, J= 7Hz, 2H, H-3) 2,32 (s, 3H, S- CH_3) 1,73 (mc, 6H, N-CH- CH_2)	3310 1630 1575 1080	302 (4,03)
68c	6,69 (s, 1H, H-7) 6,46 (d, J= 7Hz, 1H, H-5) 5,73 (q, J= 8Hz, 1H, H-4) 3,85 (mc, 4H, O- CH_2) 3,64 (mc, 4H, N- CH_2) 3,21 (d, J= 7Hz, 2H, H-3) 2,33 (s, 3H, S- CH_3)	3430 1645 1570 1080	304 (4,08)

Die Verwendung von 67 hat sich inzwischen bei der Übertragung der Methylthio-Gruppe auf Heterocyclen mit Enaminstruktur wie 69 und 70 bestens bewährt^{82,83}.



Die Salze 68a-c lassen sich mit Pottasche in Aceton leicht deprotonieren.

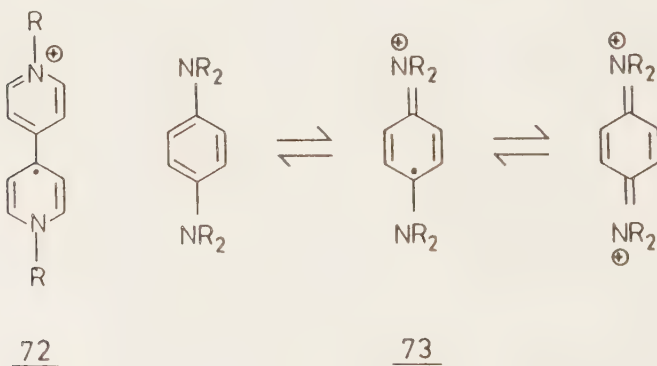


Die 6-Methylmercaptoazepine 71a-c (spektroskopische Daten siehe Tabelle 10) fallen als gelbliche Öle an, die sich bei der Destillation zersetzen und sich an der Luft rasch dunkel verfärben. Da die Salze 68 bereits befriedigende Ergebnisse bei der elementaranalytischen Bestimmung lieferten, wurde auf eine Elementaranalyse bei den freien Azepinen verzichtet.

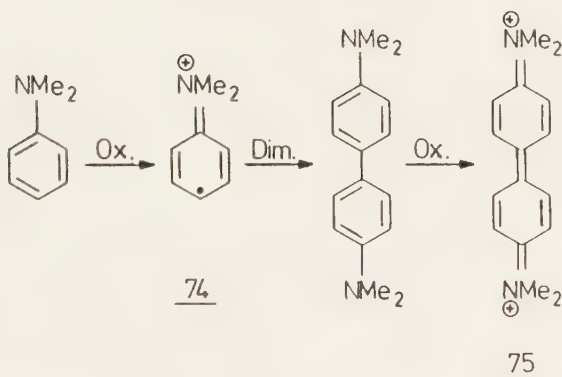
1.5. Umsetzung von 71 mit Oxidationsmitteln

1.5.1. Allgemeines

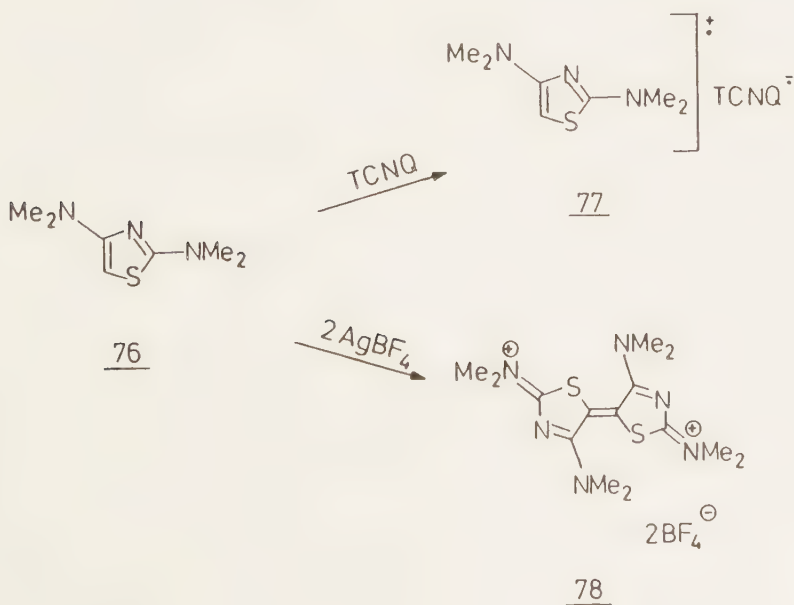
Die Oxidation von elektronenreichen organischen Verbindungen ist seit langem Gegenstand von besonderem Interesse⁸⁴. Intensiv untersucht wurden vor allem mehrstufige Redoxsysteme mit stabilen Radikalkationen als Zwischenstufen wie das Violen 72 oder die Wurster'schen Farbsalze 73⁸⁵.



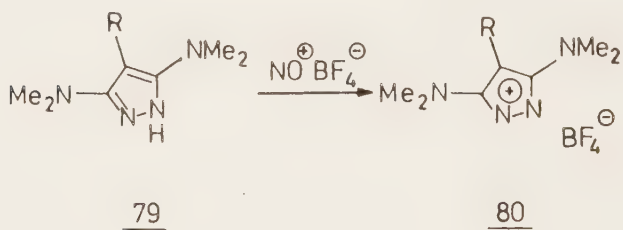
Die Oxidation von Dimethylanilin führt über das sehr reaktive Radikalkation 74 zu einem Dimeren, dessen Deprotonierung N,N,N',N'-Tetramethylbenzidin⁸⁶ liefert. Seine Oxidation ergibt erneut ein Radikalkation und zuletzt das Dikation 75⁸⁷.



Elektronenreiche Heterocyclen wie Thiazole, Imidazole und Pyrazole weisen ähnliche Reaktivitäten wie Dimethylanilin auf. Das Thiazol 76 kann z.B. in das Radikalkation 77 übergeführt bzw. zum Fulvalenderivat 78 oxidativ dimerisiert werden⁸⁸.

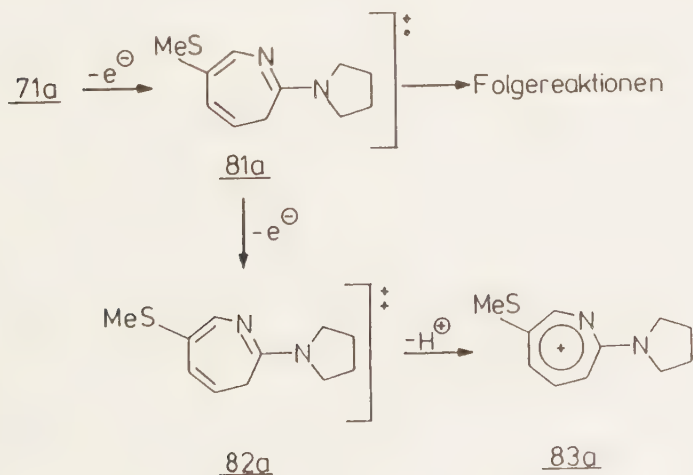


Die elektronenreichen Pyrazole 79 können mit Oxidationsmitteln wie Nitrosoniumtetrafluoroborat zu den Diazacyclopentadienyliumsalzen 80 umgesetzt werden⁸³.



1.5.2. Elektrochemische Untersuchungen

Zur Ermittlung der Redoxpotentiale der elektronenreichen Azepine 73 bietet sich die cyclische Voltammetrie an⁸⁹. Untersucht wurde das Pyrrolidinoazepin 71a. Die Messung wurde mit einer ca. $10^{-3}M$ Lösung von 71a in Acetonitril/0.1M Tetraethylammoniumtetrafluoroborat durchgeführt. Als Arbeitselektrode diente Platin, gemessen wurde gegen eine Referenzelektrode Silber/Silberchlorid. Der Kurvenverlauf im Cyclovoltammogramm von 71a zeigt, daß bei der Oxidation keine reversiblen Prozesse ablaufen, was auch bei der Oxidation von Dimethylanilin beobachtet wird⁸⁷. Die anodischen Maxima von 71a liegen bei +0,58 und +0,90 Volt. Das erste Maximum ist dem Übergang zum Radikalkation 81a zuzuordnen, das nicht stabil ist. Das zweite Maximum könnte der Oxidation zum Dikation 82a zugeordnet werden. Da auch dieser Prozeß nicht reversibel ist, könnte eventuell eine Protonenabspaltung zum Kation 83a nachfolgen.



1.5.3. Umsetzung von 71a mit TCNQ

Die Ergebnisse der elektrochemischen Untersuchungen von 71a deuten an, daß die Oxidation auch auf chemischem Weg möglich sein sollte. Da Tetracyanochinodimethan (TCNQ)⁹⁰ bekanntlich stabile Radikalsalze bildet⁹¹, war es naheliegend, dieses Reagens als Oxidationsmittel einzusetzen.

Erhitzt man das Azepin 71a mit TCNQ in Acetonitril kurz zum Sieden, so färbt sich die Lösung tiefgrün, was für TCNQ-Radikalanionen typisch ist. Nach Überschichten mit Ether kristallisiert das Salz 84a in Form tiefblauer, glänzender Nadelchen aus (spektroskopische Daten siehe Tabelle 11). Setzt man das protonierte Azepin 68a mit dem Lithiumsalz des TCNQ-Radikalanions um, so erhält man ein identisches Produkt.

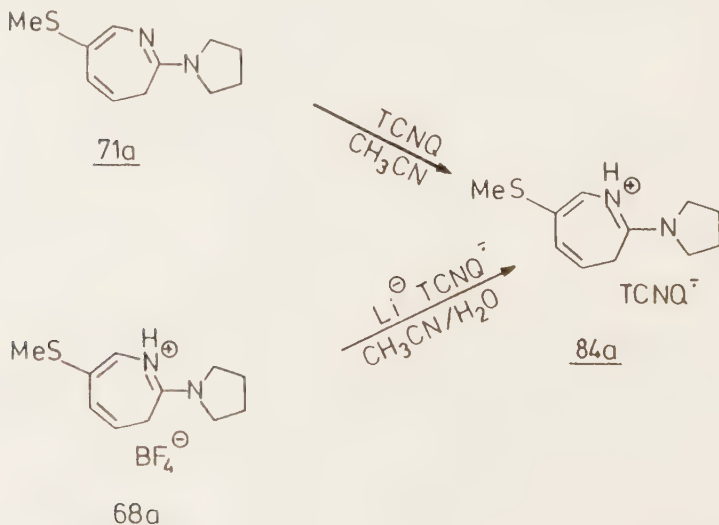


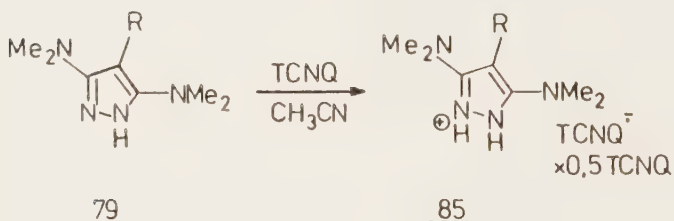
Tabelle 11 Spektroskopische Daten von 84a

UV/VIS (CH_3CN) λ_{max} (nm), (lg ϵ)	IR (KBr) ν (cm^{-1})
843 (4,63)	2178
760 (4,28)	1642
743 (4,36)	1581
725 (4,15)	
695 (3,86)	
680 (3,88)	
665 (3,78)	
435 (4,24)	
420 (4,39)	
406 (4,36)	
395 (4,31)	
280 (4,05)	

Im IR-Spektrum von 84a findet man nur schlecht aufgelöste Banden, was bei komplexen TCNQ-Salzen häufig auftritt⁹². Die Nitrilbande erscheint bei 2178 cm^{-1} .

Im Elektronenspektrum findet man die für TCNQ-Radikalanionen typischen langwelligen Absorptionsbanden⁹². Es zeigen sich aber keine Banden, die den Azepinradikalkationen 81a zuzuordnen wären. (Das Absorptionsmaximum des Thiazoliums Salzes 77 liegt bei 662 nm .)

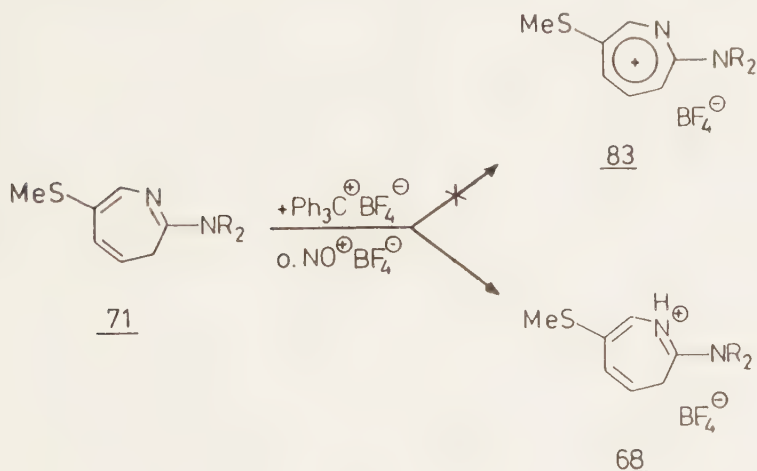
Ähnliche Reaktionen wie die, die zu 84a führen, wurden bei den Aminopyrazolen 79 beobachtet⁸³. Auch hier tritt eine Protonierung des Donormoleküls auf. Es entstehen die Salze 85.



Offenbar entstehen sowohl aus 71a als auch aus 79 zunächst Radikalkationen, die dann aus dem Lösungsmittel oder aus einer Alkylkette des Edukts ein Wasserstoffatom abstrahieren.

1.5.4. Umsetzung von 71 mit Trityltetrafluoroborat (38)

Setzt man die Azepine 71 bei Raumtemperatur mit 38 um, so entsteht augenblicklich eine tiefgrüne Lösung, die sich allmählich wieder entfärbt. Isoliert werden jedoch nicht die Azatropylium-tetrafluoroborate 83, sondern die protonierten Azepine 68. Im etherlöslichen Rückstand findet man Triphenylmethan.

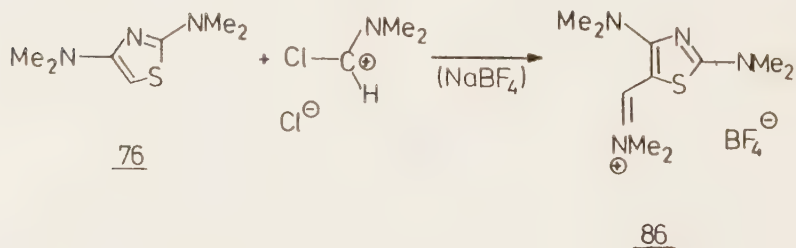


Der Ablauf dieser Reaktion läßt sich folgendermaßen erklären: Carbenium-Salze sind starke π -Acceptoren, die Charge-Transfer-Komplexe oder sogar Radikalsalze bilden können⁹³. Tetrathiafulvalen wird z.B. von 38 zum Radikalsalz oxidiert⁶⁶. Entsprechend der unter 1.3.5. beschriebenen Reaktionen mit TCNQ könnten die Radikalkationen 81 entstehen, die dann zu den Salzen 68 weiterreagieren.

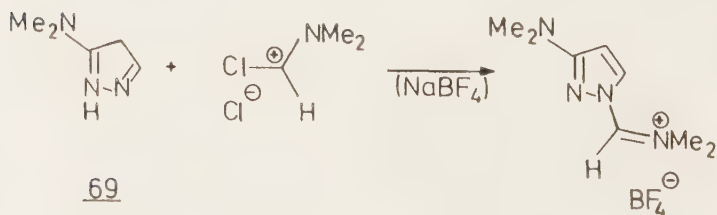
Die Umsetzung von 71 mit Nitrosoniumtetrafluoroborat liefert gleichfalls die protonierten Azepine 68.

1.6. Formylierung von 47c

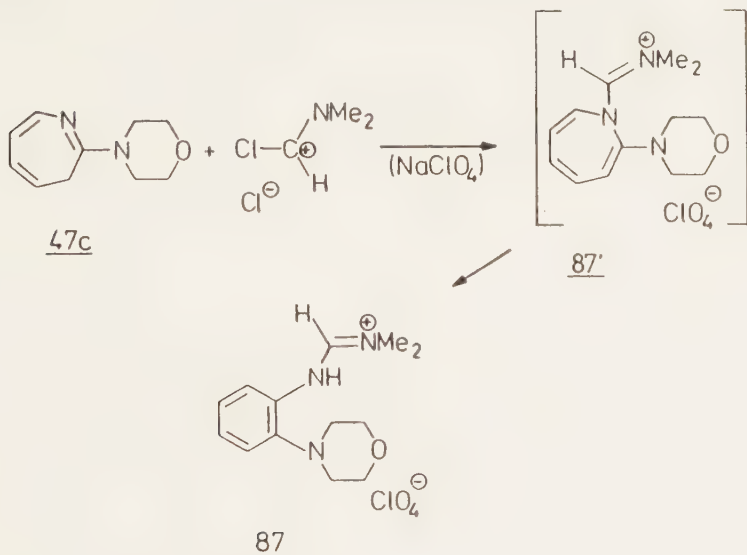
Elektronenreiche Aromaten lassen sich nach Vilsmeier-Haack formylieren^{94,95}. Das klassische Beispiel ist die Synthese des p-Dimethylaminobenzaldehyds. Aus Enaminen erhält man durch Umsetzung mit Dimethylformamidchlorid Vinamidiniumsalze⁹⁶. Das Thiazol 76 kann man mit Dimethylformamidchlorid zum Pentacyaninsalz 86 umsetzen⁸⁸.



Das Aminopyrazol 69 kann nach Vilsmeier-Haack am Ringstickstoff formyliert werden⁸³.



Läßt man Dimethylformamidchlorid auf das Azepin 47c einwirken, so findet die Reaktion am Stickstoff statt. Das Zwischenprodukt 87' unterliegt dann einer Ringverengungsreaktion, denn man isoliert nur das o-Phenylendiaminderivat 87 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 12).

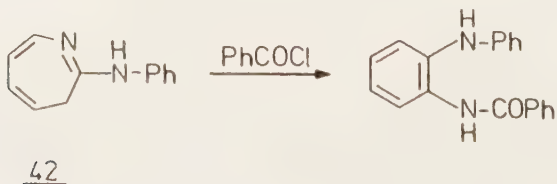


Im ^1H -NMR-Spektrum von 87 findet man keine Signale für Azepinprotonen. Das Multiplett bei 7,25 ppm muß den Ringprotonen des o-Phenylendiaminderivats zugeordnet werden. Das Aufspalten des Signals der Dimethyliminiumprotonen in zwei Signale kann durch die eingeschränkte Rotation um die $\text{C}=\text{N}^+$ -Bindung leicht erklärt werden und wird bei vielen Iminiumsalzen beobachtet⁹⁶.

Tabelle 12 Spektroskopische Daten von 87

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$) $\delta(\text{ppm})$	IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$	UV/VIS (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{max}}(\text{nm}), (\lg \epsilon)$
8,57 (s, 1H, $\text{HC-N}(\text{CH}_3)_2$)	3300	259 (3,93)
7,25 (mc, 4H, arom. H)	1680	
3,75 (mc, 4H-O- CH_2)	1080	
3,45 (s, 3H, N- CH_3)		
3,33 (s, 3H, N- CH_3)		
2,92 (mc, 4H, N- CH_2)		

Ähnliche Ringverengungsreaktionen sind schon bekannt. So entsteht z.B. bei der Umsetzung von 42 mit Benzoylchlorid N-Benzoyl-N'-phenyl-o-phenylendiamin⁵³.



1.7. Synthese mercaptosubstituierter Azepine

Amidine lassen sich bekanntlich mit Schwefelwasserstoff in Thioamide überführen⁹⁷. Durch die Thiolyse der Salze 68 mit Schwefelwasserstoff in Pyridin wird das Azepinthion 88a (spektroskopische Daten siehe Tabelle 13) gebildet. Die besten Ausbeuten lieferte das Salz 68c.

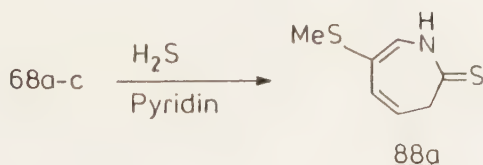


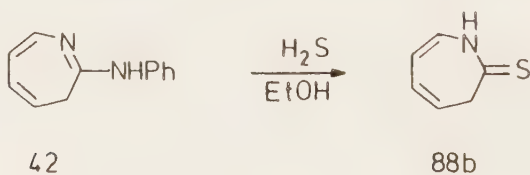
Tabelle 13 Spektroskopische Daten von 88a

¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (CH ₂ Cl ₂) λ _{max} (nm), (lgε)
6,45 (d, J= 4Hz, 1H, H-7)	3440	329 (4,24)
6,20 (d, J=10Hz, 1H, H-5)	1585	
5,73 (q, J= 8Hz, 1H, H-4)	1110	
3,43 (d, J= 7Hz, 2H, H-3)		
2,25 (s, 3H, S-CH ₃)		
9,00 (s, 1H, N-H)		

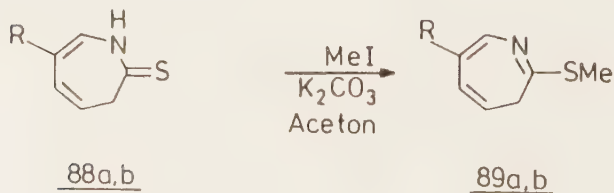
Im ¹H-NMR-Spektrum von 88a findet man ein breites Signal bei 9 ppm, das dem NH-Proton zugeordnet werden muß und nach Zugabe von Deuteriumoxid verschwindet.

Im IR-Spektrum von 88a erscheint eine starke CS-Bande bei 1100 cm^{-1} . Diese liegt damit im erwarteten Bereich. So erscheint beispielsweise die CS-Bande von Thiocaprolactam⁹⁸ bei 1117 cm^{-1} .

Der unsubstituierte Grundkörper 88b wurde durch Thio-lyse des Anilinoazepins 42 hergestellt⁵³.



Durch Alkylierung der Thione 88 mit Methyljodid/Pottasche in Aceton erhält man in guten Ausbeuten die 2-Methylmercaptoazepine 89a,b als farblose Öle (spektroskopische Daten siehe Tabelle 14).



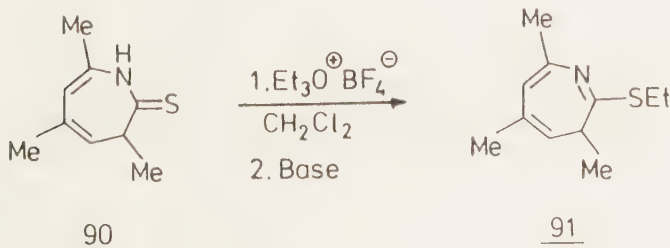
a) $\text{R}=\text{SMe}$

b) $\text{R}=\text{H}$

Tabelle 14 Spektroskopische Daten von 89a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (Film) ν (cm^{-1})
<u>89a</u>	7,45 (s, 1H, H-7) 6,30 (d, J=8Hz, 1H, H-5) 5,30 (q, J=7Hz, 1H, H-4) 2,85 (d, J=7Hz, 2H, H-3) 2,38 (s, 3H, C-2-S- CH_3) 2,28 (s, 3H, C-6-S- CH_3)	2919 1574 1501
<u>89b</u>	7,25 (d, J=8Hz, 1H, H-7) 6,25 (t, J=7Hz, 1H, H-5) 5,95 (t, J=7Hz, 1H, H-6) 5,20 (q, J=7Hz, 1H, H-4) 2,80 (d, J=7Hz, 2H, H-3) 2,38 (s, 3H, S- CH_3)	2920 1570 1515

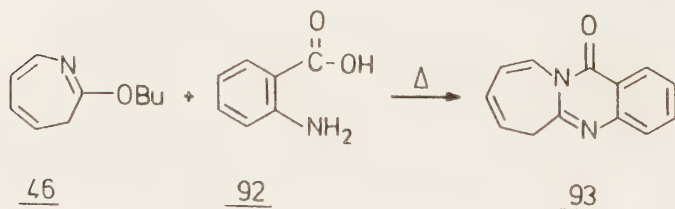
Azepine, die zwei Alkylthiogruppen enthalten, waren bisher nicht bekannt. Es ist lediglich das 2-Alkylthioazepin 91 beschrieben: Paquette⁹⁹ erhielt es durch Alkylierung des Thions 90.



1.8. Herstellung kondensierter Ringsysteme aus 46

1.8.1. Reaktion mit Anthranilsäure

Die Synthese von Chinazolonen aus Amiden oder Thioamiden und Anthranilsäure (92) ist schon seit langem bekannt¹⁰⁰ (Niementowski-Reaktion). Als aktivierte Amide wurden bei dieser Heterocyclensynthese auch Lactimether erfolgreich eingesetzt¹⁰¹. Durch kurzes Erhitzen von 92 mit 46 auf 120°C erhält man das Kondensationsprodukt 93 in guter Ausbeute in Form beigefarbener Plättchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 15).



Setzt man nach demselben Verfahren (Erhitzen der Edukte auf 150°C) die 3-Amino-2-naphtoesäure (94) mit 46 um, so erhält man als beige Nadelchen den Polycyclus 95 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 15).

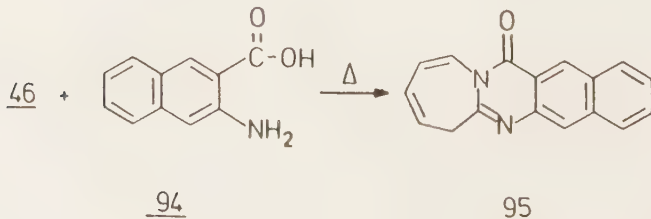


Tabelle 15 Spektroskopische Daten von 93 und 95

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ $\delta(\text{ppm})$	IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$	UV/VIS $\lambda_{\text{max}}(\text{nm}), (\lg \epsilon)$
<u>93</u>	8,25 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H, H-5) 7,45 (mc, 4H, Ar-H, H-7) 6,13 (mc, 3H, H-8, 9, 10) 3,38 (s, $J=7\text{Hz}$, 2H, H-11) (CDCl_3)	1690 1595	332 (3,83) 285 (3,95) 263 (4,07) (CH_2Cl_2)
<u>95</u>	8,85 (s, 1H, H-7) 7,00/7,58 (2mc, 7H, Ar-H, H-9) 6,25 (mc, 3H, H-10, 11, 12) 3,45 (d, $J=7\text{Hz}$, 2H, H-13) ($\text{D}_6\text{-DMSO}$)	1685 1600	395s (3,48) 374 (3,62) 332 (3,90) 316 (3,90) 275 (4,59) (DMF)

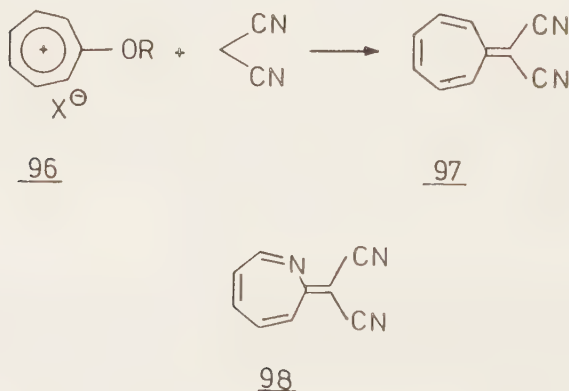
Das IR-Spektrum von 93 zeigt starke Banden bei 1690 und 1595 cm^{-1} , die der CO- und CN- Schwingung zuzuordnen sind. Die IR-spektroskopischen Daten von 95 sind mit denen von 93 sehr ähnlich.

Das 4-Chinazolon-Gerüst hat in der pharmazeutischen Chemie große Bedeutung. Es ist in einigen Alkaloiden¹⁰², in Substanzen mit Antimalariawirkung¹⁰³ und im Methaqualon¹⁰⁴ zu finden. Letzteres ist als Hypnotikum (Renoval^R) im Handel.

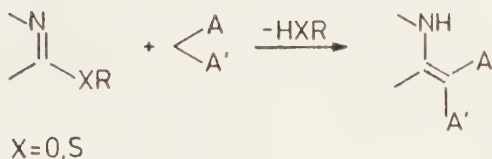
1.9. Versuche zur Synthese von Azaheptafulvenen

1.9.1. Allgemeines und Syntheseplanung

Heptafulvene mit normaler Ringpolarisation werden durch Umsetzung von Alkoxytropylium- oder Chlorotropyliumkationen mit CH-aciden Verbindungen hergestellt¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. Das Heptafulvalen 97 wurde von Hafner¹⁰⁵ durch Kondensation von 96 mit Malononitril hergestellt. Da das Azaheptafulven 98 auf diesem Weg nicht zugänglich ist, wurde nach anderen Synthesemöglichkeiten gesucht.



Die eingangs erwähnten Alkoxyazepine 46, die das Strukturelement der Lactimether enthalten, sollten einen Zugang zu dieser Substanzklasse eröffnen. Lactimether lassen sich mit methylenaktiven Verbindungen zu Enaminen des Typs 99 kondensieren¹⁰⁸.

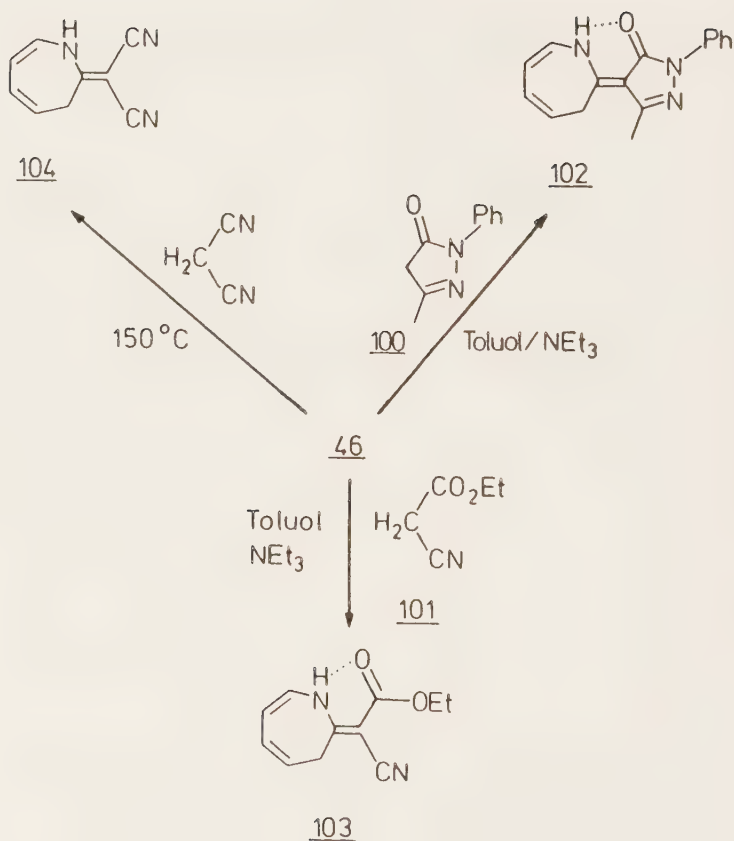


99

Aus den Azepinen 46 sollten auf diesem Weg 2-Methylen-dihydroazepine entstehen, die sich dann, nach dem Vorbild der Oxidation von 1,4-Bis-dicyanomethylencyclohexan zu TCNQ⁹⁰, zu den Fulvalenen des Typs 98 dehydrieren lassen könnten.

1.9.2. Kondensation von 46 mit CH-aciden Verbindungen

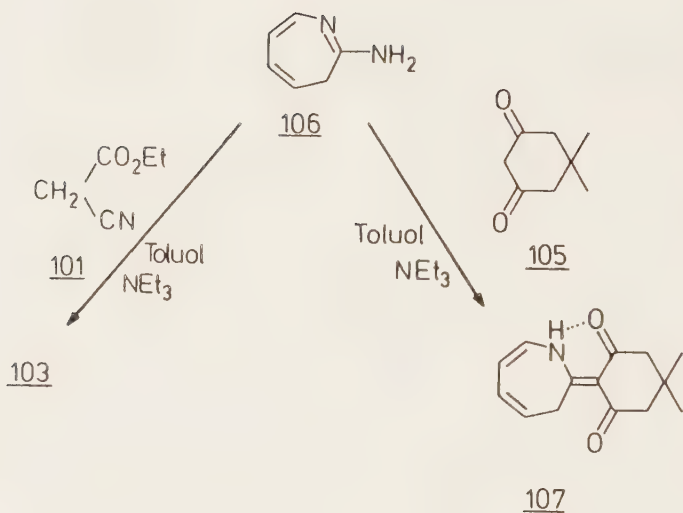
Durch Erhitzen von 46 mit dem Pyrazolon 100 bzw. mit dem Cyanessigester 101 unter Zusatz von Triethylamin oder Hünigbase erhält man die Kondensationsprodukte 102 und 103 in 62% bzw. 10% Ausbeute. Besonders einfach verläuft die Umsetzung von 46 mit Malononitril. Erhitzt man die beiden Komponenten auf 150°C, so entsteht unter Abdestillieren des Butanols die Dicyanmethylenverbindung 104 in 71% Ausbeute (spektroskopische Daten siehe Tabelle 16).



In den ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen 102 und 103 erscheinen die Signale der H-7-Protonen als Doppeldoublets, die auf Kopplungen mit der vicinalen NH-Gruppe zurückzuführen sind. Kopplungen dieser Art sind bei Enaminen häufig zu beobachten¹⁰⁹. Für die Formulierung von 102 und 103 als Z-Isomere sprechen die ^1H -NMR- und IR-Spektren. So erscheint in den ^1H -NMR-Spektren von 102 und 103 das Signal

Tabelle 16 Spektroskopische Daten von 102, 103, 104

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), ($\lg \epsilon$)
<u>102</u>	12,58 (s, 1H, N-H) 7,95/7,55 (2mc, 5H, Ar-H) 6,65 (dd, J=4Hz, J=7Hz, 1H, H-7) 6,33 (dd, J=8Hz, J=6Hz, 1H, H-5) 6,01 (dd, J=8Hz, J=6Hz, 1H, H-6) 5,60 (q, J=8Hz, 1H, H-4) 3,25 (d, J=7Hz, 2H, H-3) 2,46 (s, 3H, CH_3)	3420 1618 1570	345 (4,21) 250 (4,27)
<u>103</u>	11,13 (s, 1H, N-H) 6,76 (dd, J=4Hz, J=8Hz, 1H, H-7) 6,50 (dd, J=6Hz, J=8Hz, 1H, H-5) 5,95 (dd, J=6Hz, J=8Hz, 1H, H-6) 5,65 (q, J=8Hz, 1H, H-4) 4,25 (q, J=7Hz, 2H, O- CH_2 - CH_3) 3,10 (d, J=7Hz, 2H, H-3) 1,45 (t, J=7Hz, 3H, O- CH_2 - CH_3)	3195 2215 2202 1669 1606	325 (4,29)
<u>104</u>	6,50 (d, J=8Hz, 1H, H-7) 6,25 (dd, J=6Hz, J=8Hz, 1H, H-5) 5,90 (dd, J=6Hz, J=8Hz, 1H, H-6) 5,30 (q, J=8Hz, 1H, H-4) 3,00 (d, J=7Hz, 2H, H-3) (D_6 -DMSO/ CDCl_3)	3220 2220 2200 1610	320 (qual.)



des NH-Protons bei 12,58 bzw. 11,18 ppm. Die Tatsache, daß in den IR-Spektren der beiden Verbindungen die CO-Bande bei relativ kleiner Wellenzahl erscheint, spricht für die Ausbildung von Wasserstoffbrücken. Vergleichbare Werte werden in den Spektren von 2-Amino-acrylsäureestern gefunden^{110,111}.

Mit Dimedon (**105**) konnte **46** nicht mehr zur Reaktion gebracht werden. Deshalb wurde für diese Kondensation das Aminoazepin **106** eingesetzt. **106** ist in sehr guten Ausbeuten durch Umsetzen von **46** mit Ammoniumcarbonat erhältlich⁶⁰. Erhitzt man **106** mit Dimedon in Toluol unter Zusatz von Triethylamin, so erhält man das Kondensationsprodukt **107** in guter Ausbeute (spektroskopische Daten siehe Tabelle 17). Die Synthese von **103** kann durch die Verwendung von **106** deutlich verbessert werden. Die Ausbeute steigt von 10% auf 53%.

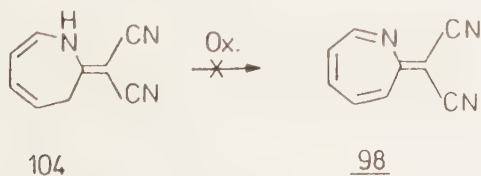
Tabelle 17 Spektroskopische Daten von 107

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
12,15 (s, 1H, N-H)	3436	342 (4,23)
6,63 (mc, 1H, H-7)	1637	265s (3,93)
6,30 (mc, 2H, H-5,6)	1574	250 (4,08)
5,83 (mc, 1H, H-4)		
3,45 (d, J=7Hz, 2H, H-3)		
2,38 (s, 4H, $\underline{\text{CH}_2}$)		
1,05 (s, 6H, $\underline{\text{CH}_3}$)		

Die tiefe Lage des Signals des NH-Protons im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 107 und die kleine Wellenzahl der CO-Frequenz im IR-Spektrum weisen wieder auf die Ausbildung von Wasserstoffbrücken hin.

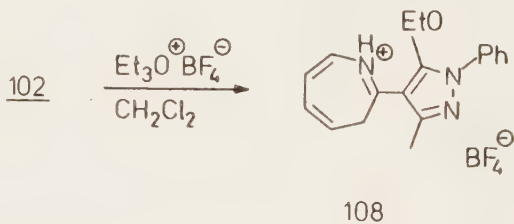
1.9.2.1. Versuche zur Dehydrierung von 104

Als Oxidationsmittel wurden DDQ¹¹², Bleitetraacetat¹¹³, Mangandioxid¹¹⁴ und tert - Butylhypochlorit¹¹⁵ eingesetzt. Alle diese Methoden führten jedoch nicht zu 98. Es trat entweder keine Reaktion oder Zersetzung ein.



1.9.2.2. Alkylierung von 102

Das Merocyanin 102 läßt sich mit Triethyloxoniumtetrafluoroborat alkylieren. Man kann das Salz 108 in Form hellgelber Nadeln isolieren (nicht analysenrein), die an der Luft rasch zerlaufen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 18).



Das Alkylierungsmittel könnte auch an den beiden Stickstoffatomen des Pyrazolonrestes angreifen. Aus dem IR- und ^1H -NMR-Spektrum folgt jedoch, daß nur O-Alkylierung stattfindet. Im Falle einer N-Alkylierung müßte das IR-Spektrum starke CO-Banden im Bereich von $1650 - 1680 \text{ cm}^{-1}$ aufweisen¹¹⁶. Die Methylenprotonen der Ethylgruppe absorbieren bei 4,0 ppm. Im Falle einer N-Alkylierung müßten sie bei 3,0 - 3,8 ppm absorbieren¹¹⁷.

Das Iminiumsalz 108 läßt sich mit Kaliumcarbonat leicht deprotonieren. Man erhält dabei in guter Ausbeute das 2-Pyrazolylazepin 109 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 18).

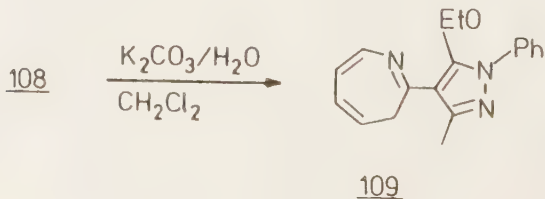


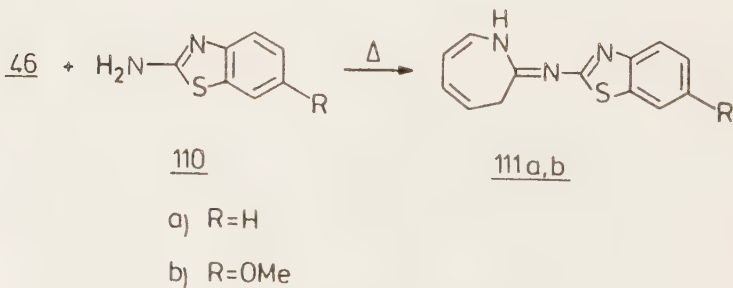
Tabelle 18 Spektroskopische Daten von 108 und 109

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>108</u>	7,45 (mc, 5H, Ar-H) 7,05 (mc, 1H, H-7) 6,63 (mc, 2H, H-5,6) 5,85 (mc, 1H, H-4) 4,00 (q, J=7Hz, 2H, O- <u>CH</u> ₂ -CH ₃) 3,30 (q, J=7Hz, 2H, H-3) 2,85 (s, 3H, <u>CH</u> ₃) 1,13 (t, J=7Hz, 3H, O-CH ₂ - <u>CH</u> ₃)	3420 1640	358 (4,21)
<u>109</u>	7,63 (mc, 6H, Ar-H, H-7) 6,45 (mc, 1H, H-5) 6,23 (q, J=7Hz, 1H, H-6) 5,28 (q, J=8Hz, 1H, H-4) 3,95 (q, J=7Hz, 2H, O- <u>CH</u> ₂ -CH ₃) 2,95 (s, 2H, H-3) 2,38 (s, 3H, <u>CH</u> ₃) 1,28 (t, J=7Hz, 3H, O-CH ₂ - <u>CH</u> ₃)	1590 1575	308 (4,14) 284 (4,14) 235 (4,35)

Pyrazolonderivate werden sehr vielseitig verwendet. Es gibt eine Reihe von Azofarbstoffen, die sich vom 5-Pyrazolon ableiten wie z.B. der Lebensmittelfarbstoff Tartrazin^{118,119}. Zahlreiche 5-Pyrazolonderivate sind biologisch aktiv¹²⁰. Man kennt Derivate mit analgetischer, antipyretischer und antirheumatischer Wirkung.

1.9.3. Umsetzung von 46 mit Aminobenzthiazolen

In Kapitel 1.2.2. wurde gezeigt, daß die Alkoxyazepine 46 mit sekundären Aminen unter Substitution der Alkoxygruppe reagieren. Mit primären Aminen wie Anilin sind entsprechende Reaktionen bekannt¹²¹. Die Alkoxyazepine 46 gehen auch mit Aminobenzthiazolen Reaktionen ein: Durch Umsetzen der Aminobenzthiazole 110 mit 46 bei 180°C ohne Lösungsmittel erhält man die Merocyanine 111 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 19).

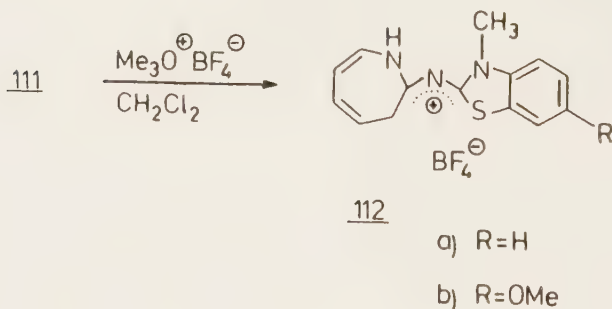


Die Verbindungen 111 sind gelb. Für die Farben sind die Ausläufer der Banden in den UV/VIS-Spektren verantwortlich, die bei ca. 410 nm enden. Die Methoxygruppe von 111b hat nur einen geringen Einfluß auf die Farbe dieser Verbindung. Es sind jedoch auch Merocyanine bekannt, bei denen sich der Einbau einer Methoxygruppe in 6-Stellung des Benzthiazolrestes stärker auswirkt¹²².

Tabelle 19 Spektroskopische Daten von 111a,b und 112a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
111a	12,38 (s(breit), 1H, N-H) 7,85-7,07 (m, 4H, Ar-H) 6,53 (d, J=10Hz, 1H, H-7) 6,20 (mc, 1H, H-5) 5,80 (mc, 2H, H-4, 6) 3,05 (d, J= 7Hz, 2H, H-3)	1615 1577	340 (4,32) 259 (4,02)
111b	12,12 (s(breit), 1H, N-H) 7,80-6,80 (m, 3H, Ar-H) 6,50 (mc, 1H, H-7) 6,20 (mc, 1H, H-5) 5,80 (mc, 2H, H-4, 6) 3,88 (s, 3H, O- CH_3) 3,05 (d, J=10Hz, 2H, H-3)	1615 1572	345 (4,40) 260 (3,90)
112a	8,15-7,35 (m, 4H, Ar-H) 6,90-6,30 (m, 3H, H-7, 6, 5) 5,54 (mc, 1H, H-4) 3,90 (s, 3H, N- CH_3) 3,35 (d, J= 7Hz, 2H, H-3)	1595 1545 1080	360 (4,32) 256 (4,12)
112b	7,68-7,05 (m, 3H, Ar-H) 6,73-6,23 (m, 3H, H-5, 6, 7) 5,70 (mc, 1H, H-4) 3,83 (s, 3H, O- CH_3) 3,73 (s, 3H, N- CH_3) 3,18 (d, J= 7Hz, 2H, H-3)	1590 1535 1080	3,70 (4,37) 2,60 (3,98)

Benzthiazolderivate können N-alkyliert werden¹²³. Die Reaktion von 111 mit Trimethyl-oxoniumtetrafluoroborat liefert die Azacyaninsalze 112 in Form gelber Nadelchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 19).



Daß die Verbindungen 111 am N-Atom des Benzthiazolrings und nicht an den anderen N-Atomen alkyliert werden, geht aus den ¹H-NMR-Spektren und den IR-Spektren hervor. In den ¹H-NMR-Spektren finden sich die Signale der Methylprotonen bei 3,83 und 3,90 ppm. Methylgruppen an positivierten N-Atomen, die nicht in Heterocyclen eingebaut sind, absorbieren normalerweise zwischen 2,8 und 3,7 ppm¹²⁴.

Die Banden des IR-Spektrums sind im Doppelbindungsbe-
reich geringfügig zu größeren Wellenzahlen verschoben, was
für die Ausbildung eines Cyaninsystems spricht¹²⁵.

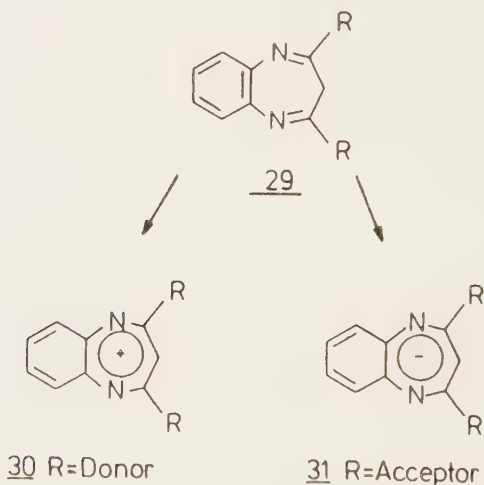
Im UV/VIS-Spektrum verschieben sich die längstwelligsten Absorptionsbanden beim Übergang von 111 zu den Salzen 112 bathochrom. Beim Übergang von Merocyaninen zu Cyaninsalzen wird im allgemeinen eine bathochrome Verschiebung der Absorptionsbande beobachtet¹²².

Substituiert man in 5- oder 6-Stellung des Benzthiazolrestes von Cyaninsalzen H-Atome durch Donorgruppen, so tritt eine bathochrome Verschiebung der längstwelligsten Absorptionsmaxima auf¹²⁶. Beim Vergleich der Spektren von 112a und 112b findet man eine bathochrome Verschiebung um 10 mn. Die Methoxygruppe hat, wie auch schon bei den Merocyaninen 111 beobachtet wurde, wenig Einfluß auf die Farbe der Cyaninsalze 112.

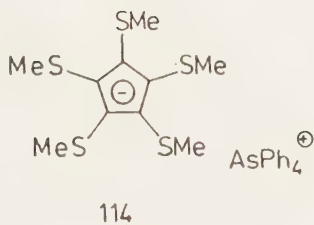
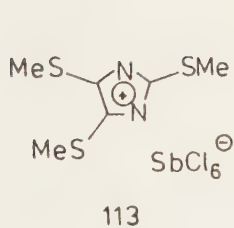
2. Reaktionen von 1,5-Benzodiazepinen

2.1. Allgemeines

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, sollten aus 1,5-Benzodiazepinen sowohl die aromatischen Benzodiazepinyl-Kationen als auch die antiaromatischen Benzodiazepinyl-Anionen darstellbar sein. Geeignete Substituenten sollten zur Stabilisierung beitragen.



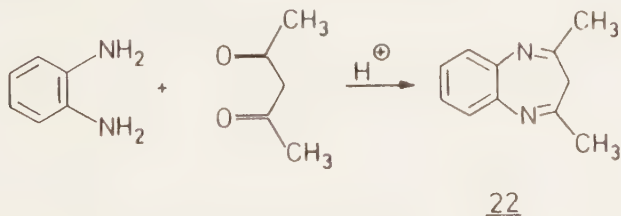
Dialkylaminogruppen sollten, wie eingangs erwähnt, 30 am besten stabilisieren. Als Substituenten, um sowohl zu 30 als auch zu 31 zu gelangen, bieten sich Alkylthiogruppen an. Diese vermögen sowohl Kationen als auch Anionen zu stabilisieren, wie u.a. die bei Raumtemperatur stabilen Salze 113¹²⁷ und 114¹²⁸ zeigen.



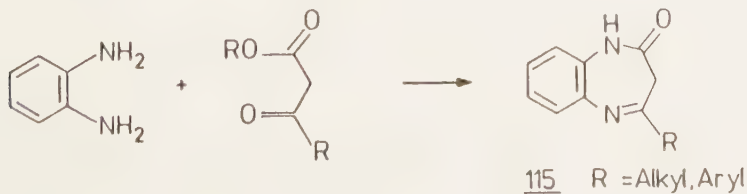
2.2. Synthese donorsubstituierter 1,5-Benzodiazepine

2.2.1. Literaturübersicht

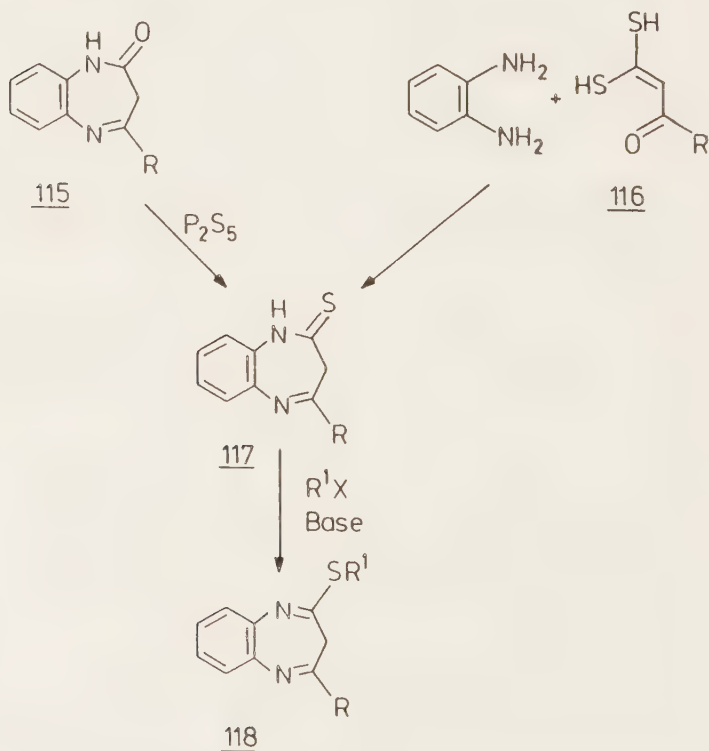
Das erste 1,5-Benzodiazepin (22) wurde 1907 von Thiele¹²⁹ durch Kondensation von o-Phenylendiamin mit Acetylaceton hergestellt.



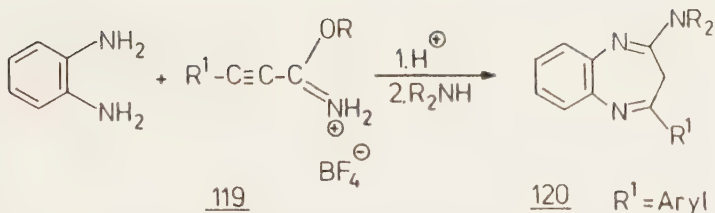
Die geläufigste Herstellungsmethode blieb die Reaktion von o-Phenylendiamin mit β -Dicarbonylverbindungen^{130,34}. β -Ketoester reagieren mit o-Phenylendiamin zu Benzodiazepinonen 115¹³¹⁻¹³³.



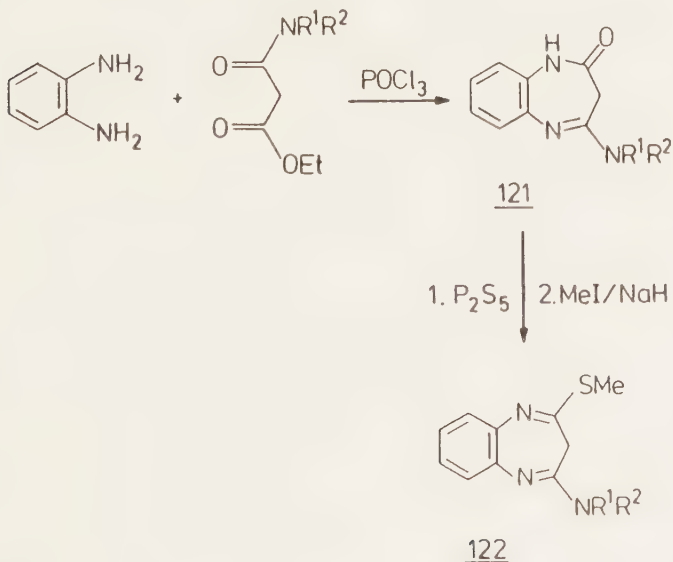
Diese können durch Schwefelung in die Thione 117 übergeführt werden¹³⁴. Durch Alkylierung von 117 erhält man dann die Alkylmercaptobenzodiazepine 118. Benzodiazepinthione des Typs 117 sind auch durch Kondensation von o-Phenylendiamin mit den Dithiocarbonsäuren 116 zugänglich^{135,136}.



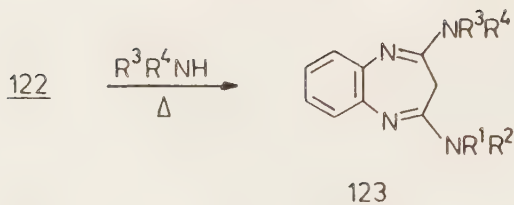
Die 2-Aminobenzodiazepine 120 konnte Unangst durch säurekatalysierte Cyclisierung der Acetylenamidine 119 mit o-Phenylendiamin herstellen^{137,138}.



Durch Umsetzen von Malonesteramiden mit o-Phenylendiamin in Phosphoroxotrichlorid sind die Aminobenzodiazepine 121^{139,140} zugänglich, die Roma¹³⁹ durch Schwefelung und Alkylierung in die 2-Methylmercapto-4-dialkylaminobenzodiazepine 122 überführen konnte.



Ausgehend von den Benzodiazepinen 122 stellte Roma¹³⁹ die 2,4-Bisdialkylamino-benzodiazepine 123 her.



Diese Synthese hat allerdings den großen Nachteil, daß die Benzodiazepinone 121 nur in sehr geringen Ausbeuten anfallen.

2.2.2. Synthese von 2,4-Bisalkylthio-benzodiazepinen

Für viele Reaktionen erschien es als vorteilhaft (siehe 2.1.), 2,4-bisalkylthio-substituierte Benzodiazepine einzusetzen. Da diese Substanzklasse nicht bekannt war, wurde nach einem einfachen Zugang gesucht. Als brauchbare Ausgangsverbindung erwies sich das Benzodiazepindion 124, das durch Kondensation von Malonsäure mit o-Phenylendiamin in guten Ausbeuten erhältlich ist¹⁴¹. 124 läßt sich durch Umsetzen mit dem Lawesson-Reagens¹⁴² in das Benzodiazepindithion 125 überführen¹⁴³. Nach zweistündigem Erhitzen in Pyridin fällt 125 in einer Ausbeute von 90% analysenrein an (spektroskopische Daten siehe Tabelle 20).

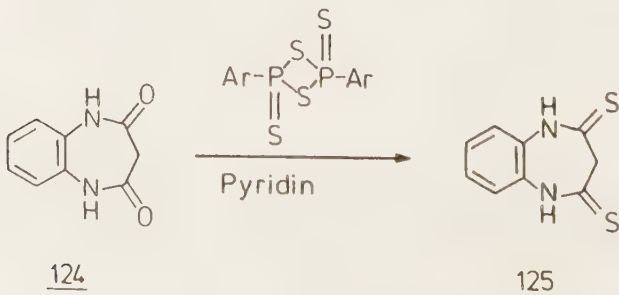
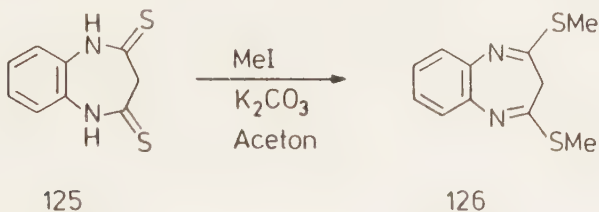


Tabelle 20 Spektroskopische Daten von 125

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
7,30 mc 4H (Ar-H) 4,05 s 2H (H-3)	1520 1085	303 (3,75)

125 kann mit Methyljodid/Kaliumcarbonat in Aceton in Ausbeuten von über 80% in das Benzodiazepin 126 übergeführt werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 21).



125 wurde auch mit anderen Alkylierungsmitteln nach diesem einfachen "Pottasche-Verfahren" in guten Ausbeuten zu den Verbindungen 127 umgesetzt. Diese fallen als farblose Nadeln an und zeigen im IR-Spektrum jeweils eine starke Bande zwischen 1595 und 1605 cm^{-1} , die der CN-Bindung zuzuordnen ist (spektroskopische Daten siehe Tabelle 21).

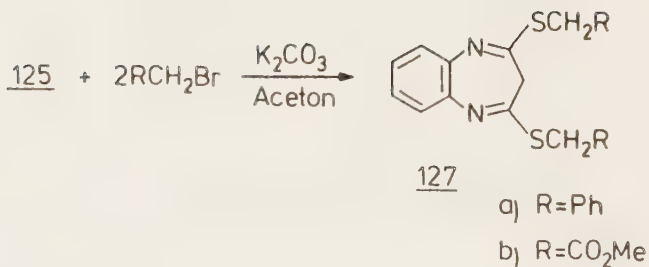


Tabelle 21 Spektroskopische Daten von 126, 127a, b

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ(ppm)	IR (KBr) ν(cm ⁻¹)	UV/VIS (CH ₂ Cl ₂) λ _{max} (nm), (lgε)
<u>126</u>	7,18 mc 4H (Ar-H) 3,00 s 2H (H-3) 2,45 s 6H (S-CH ₃)	1595	290s (4,04) 272s (4,26) 250 (4,49)
<u>127a</u>	7,20 mc 14H (Ar-H) 4,25 s 4H (S-CH ₂) 3,00 s 2H (H-3)	1605	310s (4,02) 275s (4,31) 253 (4,50)
<u>127b</u>	7,18 mc 4H (Ar-H) 3,85 s 6H (O-CH ₃) 3,70 s 4H (S-CH ₂) 3,05 s 2H (H-3)	1640 1605	296s (4,31) 260s (4,53) 246 (4,71)

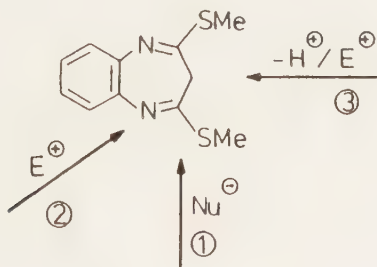
126 und 127 sind neben einem 2,3-substituierten Vertreter¹⁴⁴ die ersten bekannten Bisalkylthio-1,5-benzodiazepine.

2.3. Reaktionen von 126

2.3.1. Allgemeines

Thiolactimether sind aktivierte Thiolactame und bieten vielseitige Reaktionsmöglichkeiten¹⁴⁵. Der Bislactimether 126 eröffnet die Möglichkeit, dieses Synthesepotential in der Benzodiazepinreihe zu nutzen. In Schema I sind die Reaktionsmöglichkeiten dargestellt.

Schema I



- ① Nucleophiler Angriff auf den Iminkohlenstoff, Austausch von RS^-
- ② Elektrophiler Angriff am Iminstickstoff
- ③ Deprotonierung und Umsetzung mit Elektrophilen

2.3.2. Reaktionen von 126 mit N-Nucleophilen

Die Umsetzung von (Thio) Imidsäureestern mit Aminen ist ein allgemeines Verfahren zur Herstellung von Amidi-^{62,63}nen. Beim Bisthiolactimether 126 können beide Methylmercaptogruppen durch sekundäre Amine substituiert werden. Man erhält die Bisdialkylaminobenzodiazepine 128 in Ausbeuten zwischen 70% und 90% (spektroskopische Daten siehe Tabelle 22). Die Verbindung 128a ist neu, 128b wurde schon auf anderem Weg synthetisiert¹³⁹.

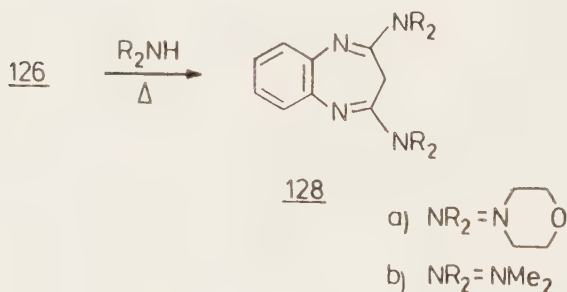


Tabelle 22 Spektroskopische Daten von 128a

¹ H-NMR (CDCl ₃) δ(ppm)	IR (KBr) ν(cm ⁻¹)	UV/VIS (CH ₂ Cl ₂) λ _{max} (nm), (lg ε)
7,10 mc 4H (Ar-H)	1585	305 (3,94)
3,55 mc 8H (O- <u>CH</u> ₂)		280s (4,15)
3,45 mc 8H (N- <u>CH</u> ₂)		250 (4,59)
2,97 s 2H (H-3)		

Dieser Syntheseweg schafft einen eleganten Zugang zu 2,4-Bisdialkylamino-1,5-benzodiazepinen. Da alle Stufen mit billigen Chemikalien und mit geringem präparativen Aufwand durchzuführen sind und zudem noch hervorragende Ausbeuten erreicht werden, ist dieses Verfahren den literaturbekannten Methoden weit überlegen.

Der Bislactimether 126 reagiert auch mit primären Aminen. Erhitzt man 126 mit dem Aminobenzthiazol 110b auf 180°C, so erhält man das schwerlösliche Kondensationsprodukt 129 in Form gelblicher, verfilzter Nadelchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 23).

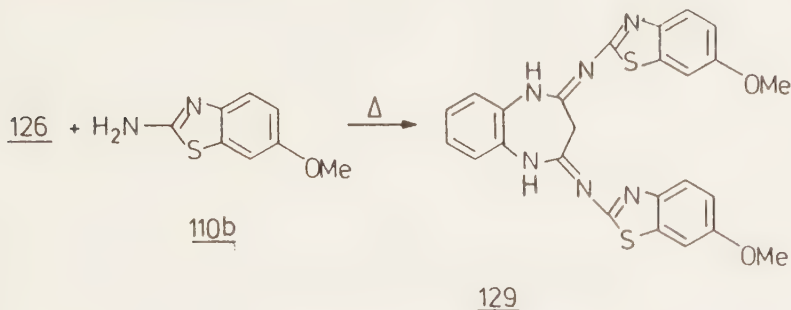
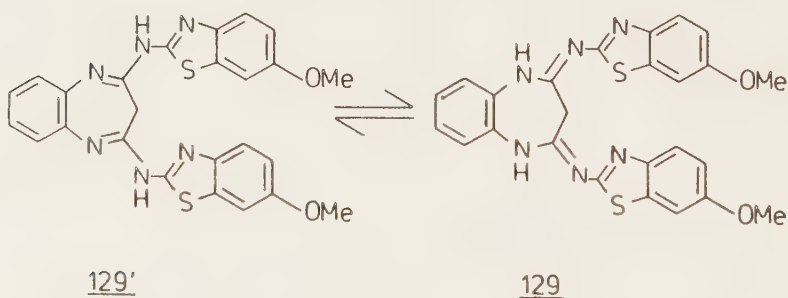


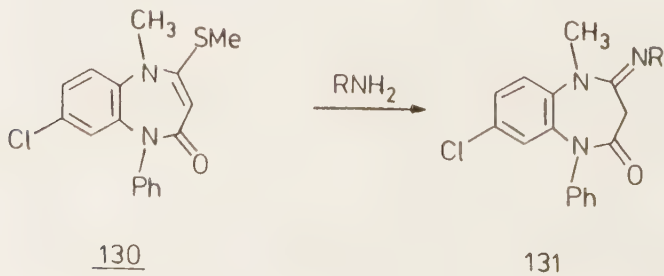
Tabelle 23 Spektroskopische Daten von 129

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS λ_{max} (nm), ($\lg \epsilon$)
8,00 - 7,25 m 10H (Ar-H)	3410	342 (4,63)
4,25 s 2H (H-3)	1605	265 (4,28)
4,04 s 6H (O- CH_3)		($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$)

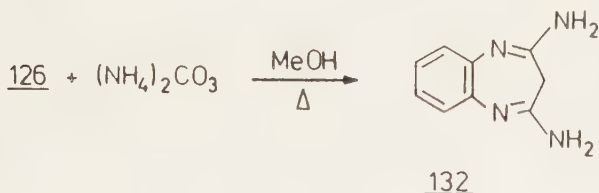
Ob das Kondensationsprodukt in der Iminstruktur 129 oder in der tautomeren Form 129' vorliegt, läßt sich aus den vorliegenden spektroskopischen Daten nicht entnehmen. Da jedoch die vergleichbaren Umsetzungsprodukte von Alkoxyazepinen mit 2-Aminobenzthiazolen eindeutig in der Iminstruktur vorliegen (siehe 1.9.3.), darf auch die Iminstruktur 129 favorisiert werden.



2,4-Bisiminobenzodiazepine waren bisher nicht bekannt. Ein 2-Iminobenzodiazepin konnte Weber¹⁴³ ähnlich wie 129 synthetisieren. Er setzte das Benzodiazepinon 130 mit primären Aminen zu 131 um.



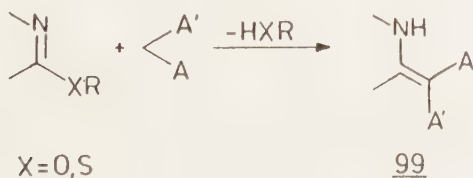
Aus 126 läßt sich auch das Diaminobenzodiazepin 132 herstellen. Nach fünftägigem Erhitzen von 126 mit Ammoniumcarbonat in Methanol isoliert man 132 in einer Ausbeute von von 77%.



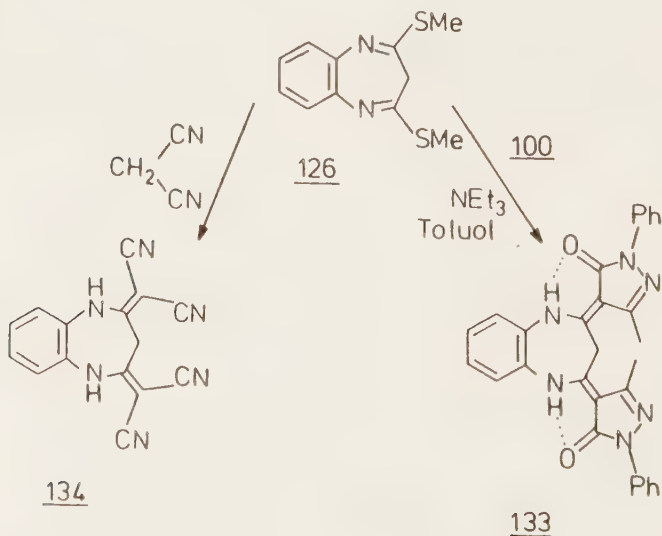
Für die Herstellung von 132 war bisher nur eine umständliche Synthese bekannt, die zu wesentlich schlechteren Ausbeuten führt¹⁴⁶.

2.3.3. Umsetzung von 126 mit CH-aciden Verbindungen

Die Umsetzung von (Thio)lactimethern mit methylenaktiven Verbindungen führt zu Enaminen des Typs 99 (siehe 1.9.).



Mit dem Bislactimether 126 sollte eine zweifache Kondensation gelingen. Erhitzt man 120 mit dem Pyrazolon 100 unter Zusatz von Triethylamin im Verhältnis 1:2 in Toluol zwölf Stunden lang zum Sieden, so entsteht unter Abspaltung von Methylmercaptan das Merocyanin 133 in Form leuchtend orangegelber, schwerlöslicher Nadelchen. Die Umsetzung mit Malononitril wird durch einfaches Zusammenschmelzen der Komponenten bei 180°C erreicht; man erhält das Kondensationsprodukt 134 in Form orange-bräunlicher Plättchen (die spektroskopischen Daten sind in Tabelle 24 zusammengefaßt).



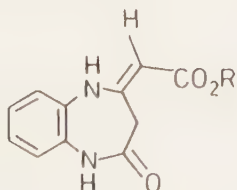
Charakteristisch für die 2,4-Bismethylenstruktur von 134 ist im IR-Spektrum die NH-Bande bei 3280 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum geben sich die NH-Protonen als breites Singulett zu erkennen, das nach Zugabe von Deuteriumoxid verschwindet.

Tabelle 24 Spektroskopische Daten von 133 und 134

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>133</u>	7,90 - 7,40 m 14H (Ar-H) 5,00 s 2H (H-3) 3,02 s 6H (<u>CH</u> ₃) (CF ₃ CO ₂ H)	3215 1630 1585	470 (4,49) 340s (4,31) 315 (4,39) 302 (4,38)
<u>134</u>	11,36 s 2H (N-H) 7,36 mc 4H (Ar-H) 3,63 s 2H (H-3) (D ₆ -DMSO)	3280 3180 2210 2200	415 (4,25) 335s (4,26) 305 (4,43) 295 (4,42)

Das IR-Spektrum von 133 zeigt eine CO-Bande bei 1630cm $^{-1}$. Diese Bande spricht zusammen mit der relativ breiten NH-Bande bei 3215cm $^{-1}$ für eine intramolekulare Wasserstoffbrücke¹¹¹. Auf diesen Befund stützt sich auch die Formulierung als Z-Isomeres.

2,4-Bismethylenbenzodiazepine sind bisher nicht beschrieben worden. Lediglich in der Reihe der Benzodiazepinone sind 2-Methylderivate wie z.B. 135 bekannt¹⁴⁷.



2.3.4. Kondensierte Ringsysteme aus 126

2.3.4.1. Reaktion mit Anthranilsäure

Wie in 1.8. erwähnt, lassen sich aus (Thio) Lactim-ether und Anthranilsäure 4-Chinazolone herstellen. Erhitzt man 126 mit zwei Äquivalenten 92 auf 180°C, so entweicht Methylmercaptan und man erhält das doppelte Kondensationsprodukt 136 in Form beiger, verfilzter Nadelchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 25).

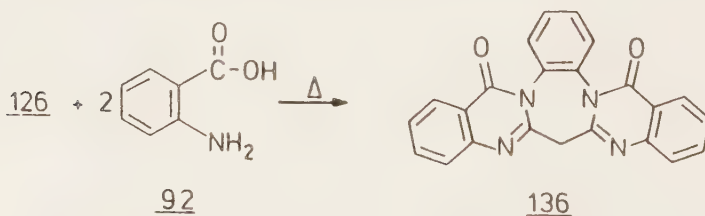
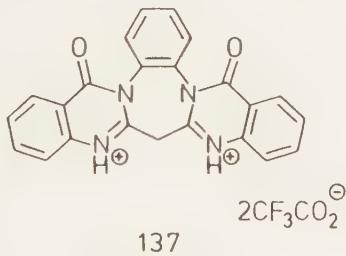


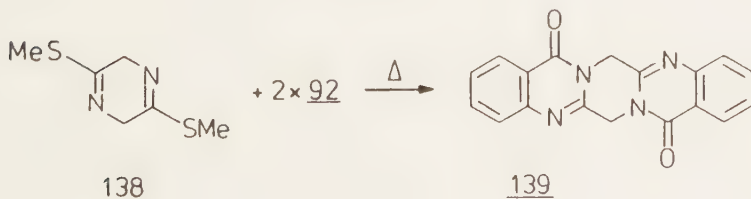
Tabelle 25 Spektroskopische Daten von 136

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
8,15/7,58 2 mc 12H (Ar-H) 4,23 3,85 AB-Signal J=12Hz 2H ($\underline{\text{CH}_2}$) (D $_6$ -DMSO)	1690 1610	355 (3,41) 338s (3,46) 325 (3,97) 312 (4,05)
8,35/7,80 2 mc 12H (Ar-H) 4,80 5,26 AB-Signal J=12Hz 2H ($\underline{\text{CH}_2}$) (CF $_3$ CO $_2$ H)		285s (4,35) 275 (4,36)

Das IR-Spektrum von 136 zeigt zwei starke Banden bei 1690 und 1610cm⁻¹, die der CO- und CN-Schwingung zuzuordnen sind. Im ¹H-NMR-Spektrum von 136 erscheinen die Signale der Methylenprotonen bei Raumtemperatur als breites AB-System, was eine geringe konformative Fixierung der Methylenprotonen anzeigt¹⁴⁸. Mißt man das Spektrum von 136 in Trifluoressigsäure, so findet man die Signale der Methylenprotonen um ca. 0,95 ppm zu tieferem Feld verschoben. In Trifluoressigsäure liegt demzufolge das Dikationsalz 137 vor.



Die Synthese eines ähnlichen polycyclischen Systems gelang Breitschaft¹⁴⁹. Durch Umsetzen des Dihydropyrazins 138 mit Anthranilsäure (92) konnte er das Chinazolonderivat 139 herstellen.



2.3.4.2. Reaktion mit Acetylhydrazid

Imidsäureester reagieren mit Acetylhydraziden zu N-Acylamidrazonen, die meist spontan zu 1,2,4-Triazolen cyclisieren^{150,151}. Erhitzt man 126 mit zwei Äquivalenten Acetylhydrazid in n-Butanol, so wird das Kondensationsprodukt 140 in Form farbloser Nadeln gebildet (spektroskopische Daten siehe Tabelle 26).

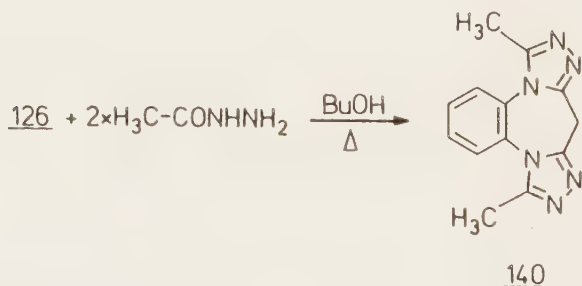


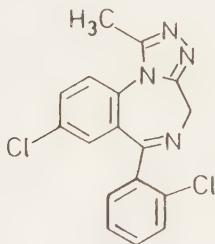
Tabelle 26 Spektroskopische Daten von 140

¹ H-NMR (D ₆ -DMSO) δ (ppm)			IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (CH ₂ Cl ₂) λ _{max} (nm), (lg ε)
7,65	mc	4H (Ar-H)	1545	350s (2,23)
4,45			1510	280 (2,70)
3,95	AB-Signal J=15Hz	2H (<u>CH</u> ₂)		230 (4,10)
3,13	s	1H (H ₂ O)		
2,45	s	6H (<u>CH</u> ₃)		

Bemerkenswerterweise kristallisiert 140 mit einem halben Äquivalent Wasser, das auch nach stundenlangem Trocknen im Hochvakuum nicht entfernt werden kann.

Im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen die Signale der 3-Methylen-Protonen bei Raumtemperatur als scharfes AB-System. Das bei höherem Feld erscheinende Signal kann dem axialen Proton zugeordnet werden, weil es in dieser Stellung durch den Benzolringstrom abgeschirmt wird¹⁴⁸.

Triazolobenzodiazepine haben auch pharmakologische Bedeutung. So ist z.B. Triazolam (141) ein stark wirksames Schlafmittel¹⁵², das unter dem Handelsnamen Halicon^R auf dem Markt ist.



141

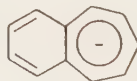
2.4. 1,5-Benzodiazepinyl-Anionen

2.4.1. Allgemeines

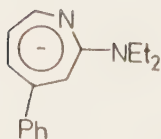
In den letzten Jahren sind einige Arbeiten erschienen, die sich mit Cycloheptatrienyl-^{24,153-155}, Azepinyl-^{156,157} und Diazepinyl-Anionen^{158,159} beschäftigen. Es handelt sich dabei um 8π -Systeme, die nach Breslow, Planarität vorausgesetzt, als Antiaromaten zu betrachten sind. Diese Anionen sind sehr instabil und können nur bei tiefer Temperatur hergestellt werden. Die Salze von 7, 26, 142 und 143 sind nicht isolierbar. 7 und 26 wurden spektroskopisch, 142 und 143 durch Umsetzung mit Elektrophilen nachgewiesen. Über Benzodiazepinyl-Anionen ist bis auf eine Reaktion nichts bekannt³⁴. Diese sollten, wie MNDO-Rechnungen¹⁶⁰ gezeigt haben, erheblich stabiler sein als 26. Zur Herstellung solcher Anionen sollten die Bisalkylthio-benzodiazepine 126 und 127 besonders geeignet sein, da Thioalkylreste Anionen gut stabilisieren können¹²⁸.



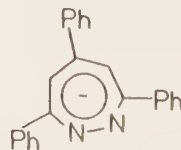
7



26



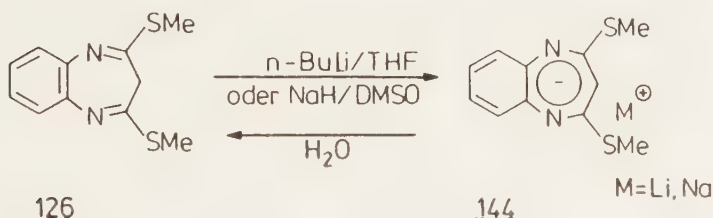
142



143

2.4.2. Herstellung der Benzodiazepinyl-Anionen

Setzt man 126 in Tetrahydrofuran mit Butyllithium oder in Dimethylsulfoxid mit Natriumhydrid um, so erhält man eine rot-violette Lösung des Anions 144 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 27).

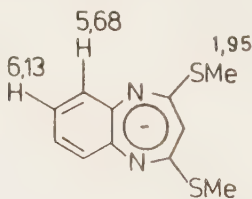


Bei Zugabe von Wasser entfärbt sich die Lösung augenblicklich; man erhält die Ausgangsverbindung 126 zurück.

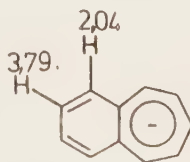
Tabelle 27 Spektroskopische Daten von 144

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)			UV/VIS (DMSO) λ_{max} (nm), (qual.)
6,13	AA'XX'-Signale	4H (Ar-H)	465
5,62			360 _s
1,95		3H (S- CH_3)	

Im ^1H -NMR-Spektrum von 144 findet man die Signale der aromatischen Protonen als AA'XX'-System bei sehr hohem Feld. Diese starke Hochfeldverschiebung gegenüber den Signalen der Protonen von 126 spricht für die Ausbildung eines planaren, delokalisierten 8π -Systems (paramagnetischer Ringstrom). Vergleichbar ist das ^1H -NMR-Spektrum des Benzocycloheptatrienyl-Anions 26, das einen noch stärkeren paratropen Shift der Signale der Protonen des Benzolrings zeigt¹⁵³.

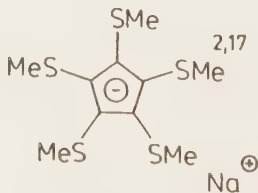


144



26

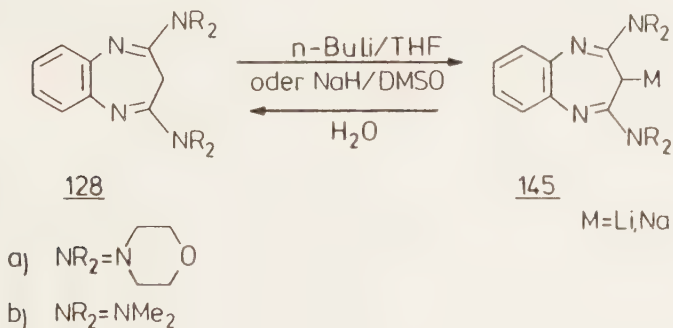
Das Signal der Protonen der Methylmercaptogruppen von 144 erscheint bei 1,95 ppm und ist gegenüber dem der Ausgangsverbindung 126 um 0,5 ppm hochfeldverschoben. Es liegt damit in dem Bereich, der für ein delokalisiertes, negativ geladenes System erwartet wird. So erscheint beispielsweise das Signal der Methylmercaptoprotonen von 114 bei 2,17 ppm.



114

Das Elektronenspektrum von 144 weist eine Bande bei 465 nm auf, die bei 750 nm endet. Bei 126 findet man das längstwellige Absorptionsmaximum bei 290 nm.

Auch die Bisdialkylaminobenzodiazepine 128 lassen sich mit *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran oder mit Dimsyl-Natrium in Dimethylsulfoxid deprotonieren. Die Lösungen der Salze 145 sind jedoch nur schwach rosa gefärbt.



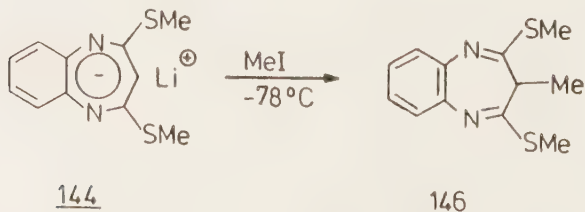
Die ^1H -NMR-Spektren von 145 unterscheiden sich praktisch nicht von denen der Ausgangsverbindungen. Es wird weder eine Hochfeldverschiebung der Signale der aromatischen Protonen noch eine solche der Dialkylaminoprotonen beobachtet (kein paramagnetischer Ringstromeffekt). Man kann daher annehmen, daß die Salze 145 nicht als planare, delokalisierte 8π -Systeme vorliegen, sondern kovalente Verbindungen darstellen dürften.

2.4.3. Umsetzung von 144 und 145 mit Elektrophilen

Als reaktive Carbanionen sollten die Benzodiazepinyl-Salze 144 und 145 bereitwillig mit Elektrophilen reagieren. Als Modellreaktionen bieten sich die der (Aza)Tropylidenyl-Anionen 7, 26, 142 und 143 an. Neben den bereits erwähnten Alkylierungen sind jedoch nur wenige Reaktionen mit diesen Systemen bekannt^{157,159}. Um die verschiedenen Einsatzmöglichkeiten dieser Systeme zu testen, muß daher auf die Chemie der Cyclopentadienide als Vorbild zurückgegriffen werden.

2.4.3.1. Alkylierung

Zur Erprobung der Reaktivität der Benzodiazepinyl-Anionen wird eine Lösung von 144 mit Methyljodid versetzt. Die tiefrote Lösung entfärbt sich augenblicklich; das 3-Methylderivat 146 kann in Form kandisfarbener Rhomben in guter Ausbeute isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 28).



Ebenso reagiert 145a mit Methyljodid. Man erhält 147 als farblose Rhomben in guter Ausbeute (spektroskopische Daten siehe Tabelle 28).

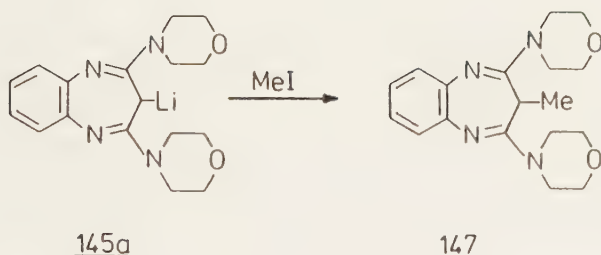


Tabelle 28 Spektroskopische Daten von 146 und 147

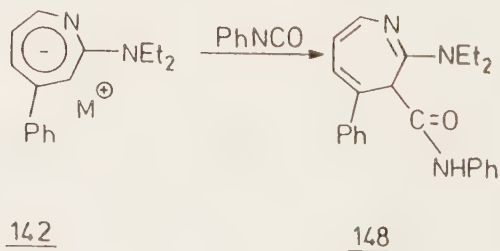
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>146</u>	7,25 mc 4H (Ar-H) 3,03 s (breit) 1H (H-3) 2,45 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) 1,43 s (breit) 3H (<u>CH</u> ₃)	1570 1545	275s (4,25) 252 (4,51)
<u>147</u>	7,05 mc 4H (Ar-H) 4,33 q J=8Hz 1H (H-3) 3,63 mc 8H (O- <u>CH</u> ₂) 3,40 mc 8H (N- <u>CH</u> ₂) 0,58 d J=8Hz 3H (<u>CH</u> ₃)	1585 1560	320s (3,99) 295s (4,23) 270 (4,33)

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 146 zeigen sich die Signale des H-3-Protons und der Protonen der 3-Methylgruppe als breite Singulettts. Bei 55°C erscheint das Signal der Protonen der 3-Methylgruppe als Dublett, das des H-3-Protons als Quartett. Dies deutet auf eine schwache konformative Fixierung¹⁴⁸ bei Raumtemperatur hin, die bei 55°C aufgehoben wird.

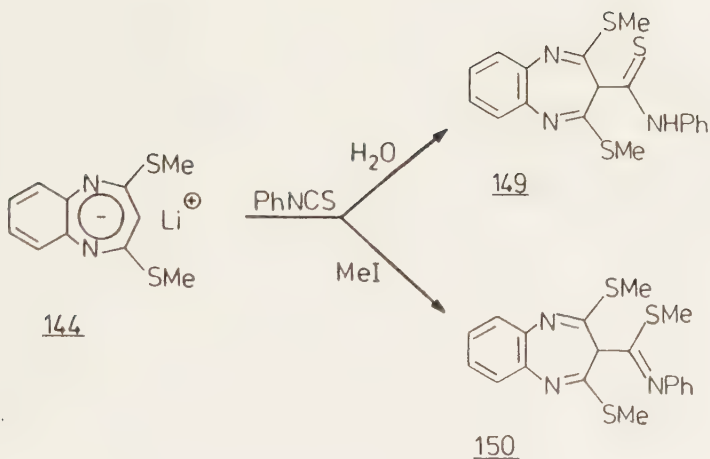
Im ^1H -NMR-Spektrum von 147 findet sich ein Dublett bei 0,58 ppm, das den Protonen der 3-Methylgruppe zuzuordnen ist. Diese starke Hochfeldverschiebung ist nur durch eine starre Konformation von 147 zu erklären, bei dem die Methylgruppe zur Phenylgruppe hin gerichtet ist und vom Ringstrom des Aromaten beeinflusst wird¹⁶¹.

2.4.3.2. Umsetzungen mit Phenylisothiocyanat

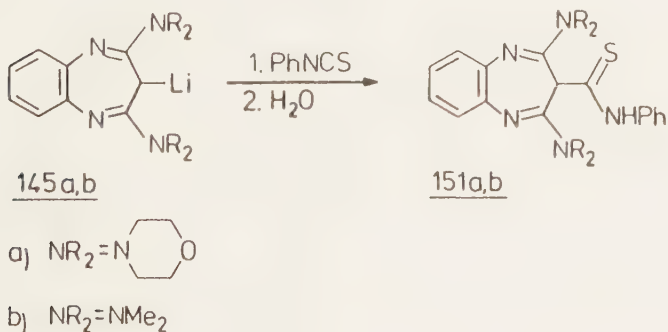
Alkylpyrrole werden von Phenylisothiocyanat unter Basenzusatz elektrophil substituiert^{162,163}. Aus dem Azepinyl-Anion 142 erhielt van der Plas¹⁵⁷ mit Phenylisocyanat das Anilid 148.



Die Umsetzung von 144 mit Phenylsenföl liefert das Thioanilid 149 in Form leuchtend gelber Spieße. Arbeitet man den Ansatz mit Methyljodid auf, so erhält man den Thioimidsäureester 150 (zur Reaktion von Enthiolaten vergleiche Literatur¹⁶⁴) als dunkelgelbe Rhomben (spektroskopische Daten siehe Tabelle 29).



Auch die Benzodiazepinyl-Salze 145 setzen sich mit Phenylsenföhl zu den Thioaniliden 151 um. Diese fallen in guten Ausbeuten in Form gelber Nadelchen an (spektroskopische Daten siehe Tabelle 29).



In den ^1H -NMR-Spektren geben sich die NH -Protonen durch breite Singulets zu erkennen, die nach Zugabe von Deuteriumoxid verschwinden.

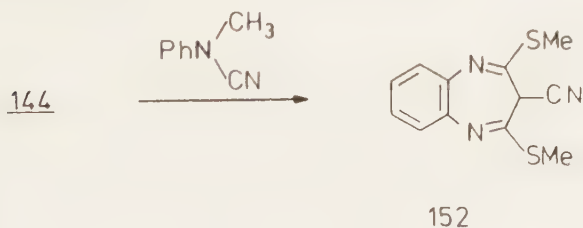
Tabelle 29 Spektroskopische Daten von 149, 150 und 151a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>149</u>	8,10 s 1H (N-H) 7,50 - 6,67 m 9H (Ar-H) 4,86 s 1H (H-3) 2,55 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	3445 1580	305s (4,16) 255 (4,48)
<u>150</u>	7,10 mc 9H (Ar-H) 6,20 s 1H (H-3) 4,63 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) 2,43 s 3H (S- <u>CH</u> ₃) 1,80 s 3H (S- <u>CH</u> ₃)	1585 1547	305s (3,99) 250 (4,47)
<u>151a</u>	7,28 - 6,68 m 9H (Ar-H) 6,15 s 1H (N-H) 5,30 s 1H (H-3) 3,20 mc 8H (O- <u>CH</u> ₂) 3,50 mc 8H (N- <u>CH</u> ₂)	1590 1545	290s (4,25) 255 (4,55)
<u>151b</u>	8,50 s 1H (N-H) 7,33 - 6,75 m 9H (Ar-H) 5,88 s 1H (H-3) 3,20 s 12H (N- <u>CH</u> ₃)	3323 1597 1548	318s (4,08) 290s (4,25) 260 (4,53)

Charakteristisch für die Thioamidpartialstrukturen in 149 und 151 sind in den IR-Spektren die NH-Banden bei 3445 bzw. 3322 cm^{-1} (bei 151a ist die entsprechende Bande anscheinend vom Wasser-Peak überdeckt).

2.4.3.3. Cyanierung

Zur Cyanierung CH-acider Verbindungen verwendet man gewöhnlich Chlorcyan¹⁶⁵. Arylacetonitrile geben nur mit reaktiveren Cyanierungsmitteln wie Phenylcyanat Reaktionen ein¹⁶⁶. Ein weiteres geeignetes Reagens zur elektrophilen Cyanierung stellt N-Methylcyananilid dar¹⁶⁷, zumal es leicht zugänglich ist und über längere Zeit gelagert werden kann (Phenylcyanat trimerisiert innerhalb weniger Stunden). Die Cyanierung von 144 gelingt nur mit N-Methylcyananilid. Man erhält dabei das 3-Cyan-benzodiazepin 152, das in guter Ausbeute in Form blaßgelber Spieße anfällt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 30).



Setzt man unter den selben Bedingungen 145b mit N-Methylcyananilid um, so erhält man das 3-Cyanderivat 153 als glänzend gelbe Schuppen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 30).

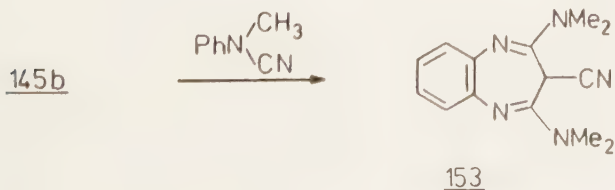


Tabelle 30 Spektroskopische Daten von 152 und 153

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>152</u>	7,21 mc 4H (Ar-H) 6,90 s 1H (N-H) 3,90 s 1H (H-3) 2,48 s 6H (<u>SCH</u> ₃)	2240 2190 1580	300s (3,98) 275 (4,16) 250 (4,17)
<u>153</u>	6,80 mc 4H (Ar-H) 5,28 s breit 7H (H-3) 2,98 s 12H (N- <u>CH</u> ₃)	2163 1565	345s (3,23) 280 (4,45) 250 (4,41)

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 152 finden sich zwei Singulettts bei 6,90 bzw. 3,90 ppm. Das Signal bei 3,90 ppm kann dem H-3-Proton, das Singulett bei 6,90 nur einem NH-Proton zugeordnet werden, da es nach der Zugabe von Deuteriumoxid verschwindet. Das Benzodiazepin 152 muß also zum Teil in der tautomeren 1H-Form vorliegen. Da die Intensitäten der beiden Signale gleich groß sind, kann man annehmen, daß die beiden Tautomeren das Verhältnis 1:1 bilden.



Für eine solche Tautomerie spricht auch das IR-Spektrum von 152. Es weist zwei Cyanbanden bei 2190 und 2240 cm^{-1} auf. Die stärkere Bande bei 2190 cm^{-1} ist dabei der konjugierten Nitrilgruppe von 152', die schwächere der isolierten CN-Valenzschwingung von 152¹⁷⁰ zuzuordnen.

Das Benzodiazepin 153 liegt dagegen nur in der 3H-Form vor. Im ^1H -NMR-Spektrum findet man nur ein Singulett bei 3,28 ppm, das dem 3H-Proton zuzuordnen ist. Auch das IR-Spektrum zeigt nur eine Nitrilbande.

2.4.3.4. Sulfenylierung

Ein noch elektronenreicheres Benzodiazepin als 126 sollte durch die Einführung einer Alkylthiogruppe in die 3-Position herstellbar sein. Carbanionen wie z.B. das Cyclopentadienid lassen sich mit Dialkyldisulfiden sulfenylieren¹²⁸. Die Einführung einer Alkylthiogruppe in die Benzodiazepinyl-Anionen 144 und 145 gelang auf diese Weise nicht. Setzt man jedoch 144 mit Dimethyl-methylthio-sulfonium-tetrafluoroborat (67), dem Syntheseäquivalent des Methylsulfenylchlorids um (siehe 1.4.), so erhält man das zweifach substituierte Produkt 154 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 31). Auch wenn 67 im Unterschuß eingesetzt wird, kann nur das zweifach substituierte Produkt isoliert werden.

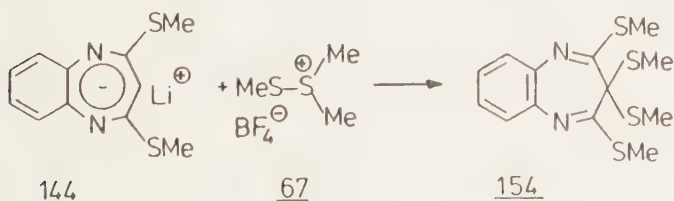
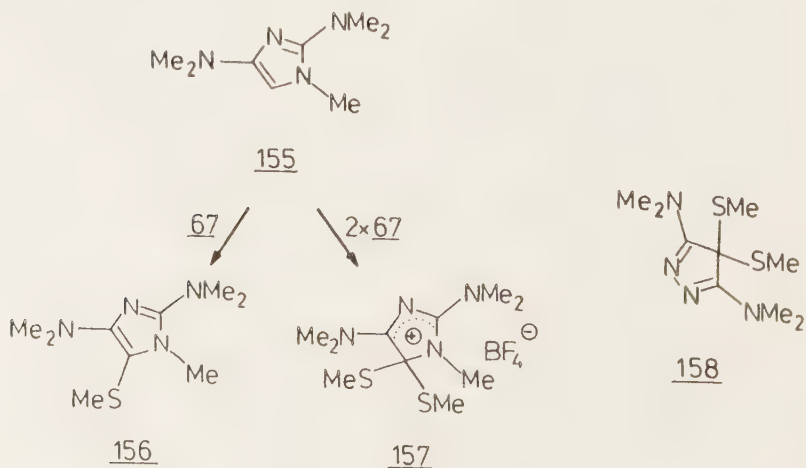


Tabelle 31 Spektroskopische Daten von 154

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), ($\lg \epsilon$)
7,17 mc 4H (Ar-H)	1565	325 (3,93)
2,37 s 6H (S- CH_3)	1540	275 (4,32)
2,10 s 6H (S- CH_3)		252 (4,37)

Ein ähnliches Reaktionsverhalten wurde auch bei der Umsetzung von elektronenreichen Heterocyclen mit 67 beobachtet. So lassen sich auf das Imidazol 155 eine oder zwei Methylthiogruppen übertragen¹⁶⁹. Bei der Umsetzung von Bis-dialkylaminopyrazolen mit 67 entsteht bevorzugt das doppelt substituierte Produkt 158⁸³.



Die Umsetzung des Anions 145a mit 67 führt nicht zu einem alkylthiosubstituierten Produkt, sondern zum Dimeren 159 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 32).

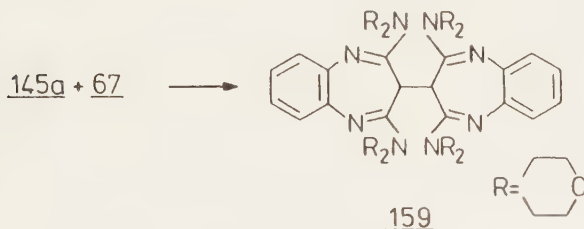
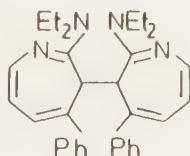


Tabelle 32 Spektroskopische Daten von 159

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
7,10 mc 8H (Ar-H)	1590	322 (4,22)
4,07 s 2H (H-3)	1560	305 (4,26)
3,57 mc 16H (O- CH_2)		250 (4,83)
3,13 mc 16H (N- CH_2)		

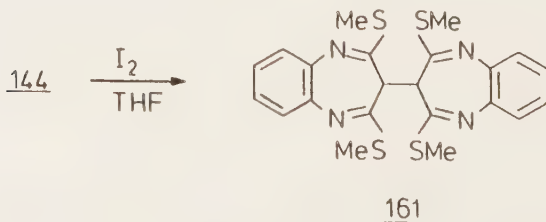
Über ähnliche Oxidationsreaktionen berichten auch holländische Autoren. Bei der Umsetzung der Anionen 142 mit Alkylierungsmitteln isolierten sie oft das Dimer 160 als Nebenprodukt¹⁵⁷.



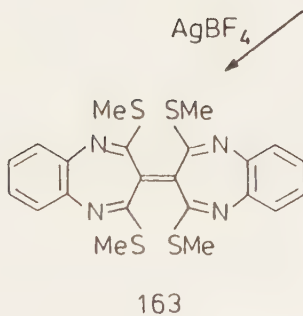
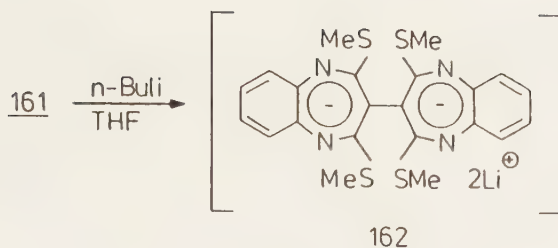
2.4.3.5. Oxidationen

Pentafulvalene sind nach Doering¹⁷¹ durch Umsetzung von Cyclopentadieniden mit Jod, Deprotonierung der Dihydrofulvalene und nachfolgender Oxidation der Dianionen mit Sauerstoff zugänglich. Das selbe Verfahren fand später zur Synthese von Nonafulvalenen¹⁷², Tetra-tert-butylpentafulvalenen¹⁷³ Anwendung. Da die Luftoxidation oft problematisch ist, setzte Neuenschwander Silbersalze zur Oxidation ein. Auf diese Weise gelang es ihm, schwer zugängliche Fulvalene in guten Ausbeuten herzustellen^{174,175}.

Versetzt man eine Lösung von 144 in Tetrahydrofuran bei -78°C mit Jod, so entfärbt sich diese schlagartig. Beim Erwärmen auf Raumtemperatur fällt das Dihydrofulvalen 161 in einer Ausbeute von 80% analysenrein aus (spektroskopische Daten siehe Tabelle 33).

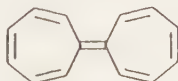


Das Dihydrofulvalen 163 läßt sich mit n-Butyllithium zum Dianion 162 deprotonieren. Gibt man zu der tiefroten Lösung von 162 Silbertetrafluoroborat, so wird allmählich Silber abgeschieden. Das gebildete Tetraazaheptafulvalen 163 kann in Form beiger Plättchen isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 33).



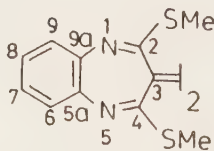
Das ^1H -NMR-Spektrum von 163 zeigt nur noch zwei Signale, die den aromatischen Protonen und den Protonen der Methylthiogruppe zuzuordnen sind. Die Oxidation zum Fulvalen 163 muß also vollständig stattgefunden haben. Auch das ^{13}C -NMR-Spektrum von 163 zeigt die erwartete Multiplizität der Signale.

Die längstwellige Absorptionsbande im Elektronenspektrum von 163 liegt bei 350 nm und damit im erwarteten Bereich. Das Heptafulvalen 164 absorbiert beispielsweise bei 362 nm¹⁷⁶.

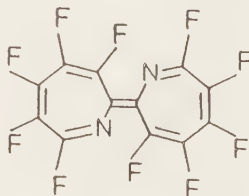


164

Tabelle 33 Spektroskopische Daten von 161 und 163

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>161</u>	7,65 mc 8H (Ar-H) 3,84 s 2H (H-3) 2,70 s 12H (S- <u>CH</u> ₃)	1585 1565	285 (4,46)
<u>163</u>	7,64 mc 8H (Ar-H) 2,85 s 12H (S- <u>CH</u> ₃)	1580 1555	350s (3,97) 290s (4,35)
$^{13}\text{C-NMR}$ δ (ppm) ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{CDCl}_3$)			
	165,44 s (C-2,4) 135,42 s (C-5a,9a) 133,67 s (C-3) 130,91 d (C-7,8) 127,37 d (C-6,9) 16,42 q (S-CH ₃)		

163 ist das erste Beispiel eines Tetraazaheptafulvalens. Aus der Klasse der Azaheptafulvalene ist lediglich ein Vertreter bekannt. Banks¹⁷⁷ erhielt das Diazaheptafulvalen 165 in sehr geringer Ausbeute durch Pyrolyse von Pentafluorphenylazid.

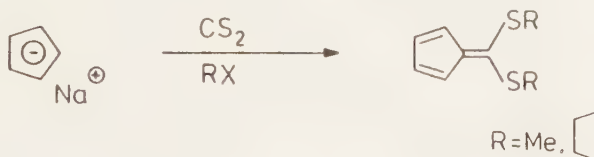


165

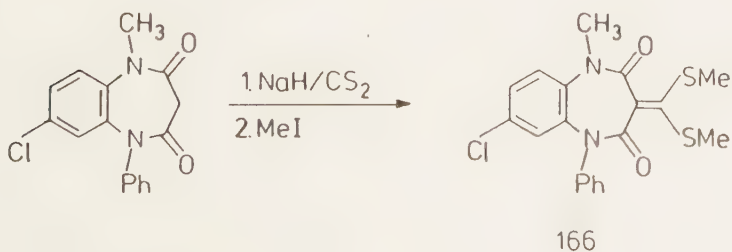
2.4.4. Umsetzungen mit Schwefelkohlenstoff

2.4.4.1. Allgemeines

Gompper und Mitarbeiter¹⁷⁸ konnten an einer Reihe von Beispielen zeigen, daß methylenaktive Verbindungen unter Baseneinwirkung mit Schwefelkohlenstoff zu Dithiocarbonsäuredianionen umgesetzt werden können. Die nach der Alkylierung erhaltenen Ketenmercaptale stellen wertvolle Zwischenprodukte für Heterocyclensynthesen dar¹⁷⁹. Durch Umsetzen von Cyclopentadienid mit Schwefelkohlenstoff konnten auf diese Weise 6,6-Bisdialkylmercaptotofulvene hergestellt werden³⁹.

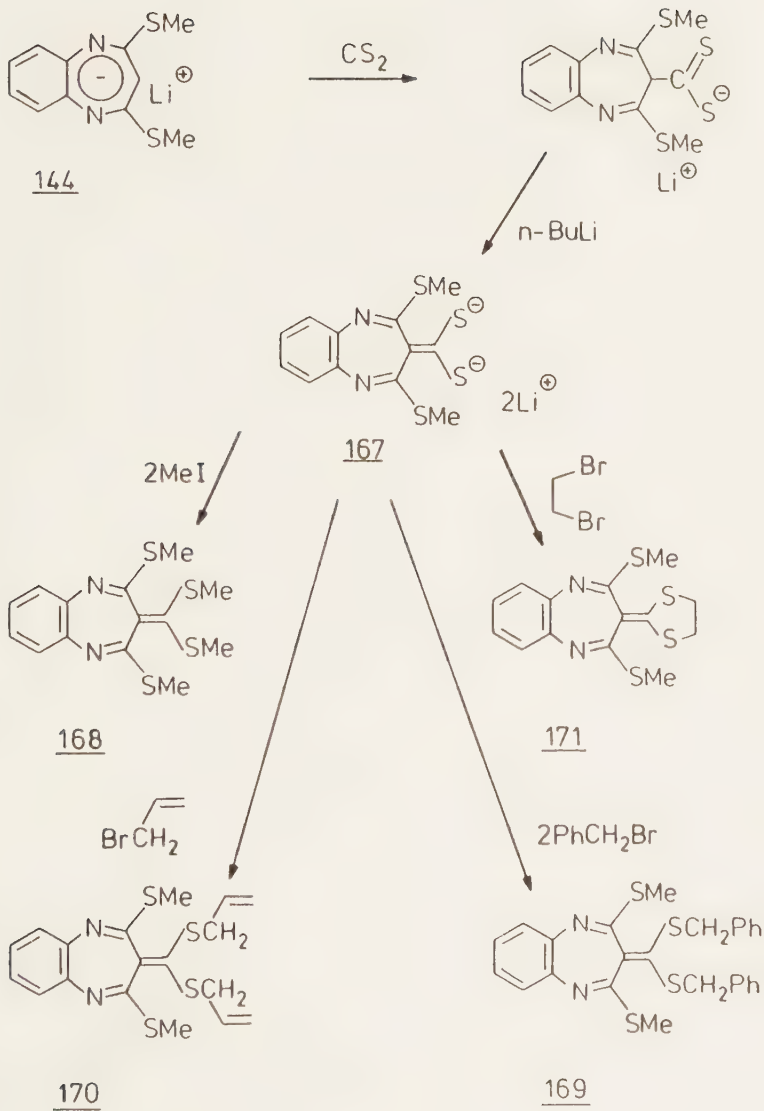


In der Reihe der Benzodiazepine wurde Clobazam mit Schwefelkohlenstoff zu 166 umgesetzt¹⁸⁰. Es sollten sich daher auch aus den Benzodiazepinen 126 und 128 die entsprechenden Dithiocarbonsäuredianionen und daraus neue Diazaheptafulvene herstellen lassen.



2.4.4.2. Synthese von Diazaheptafulvenen

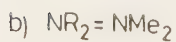
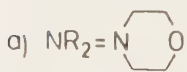
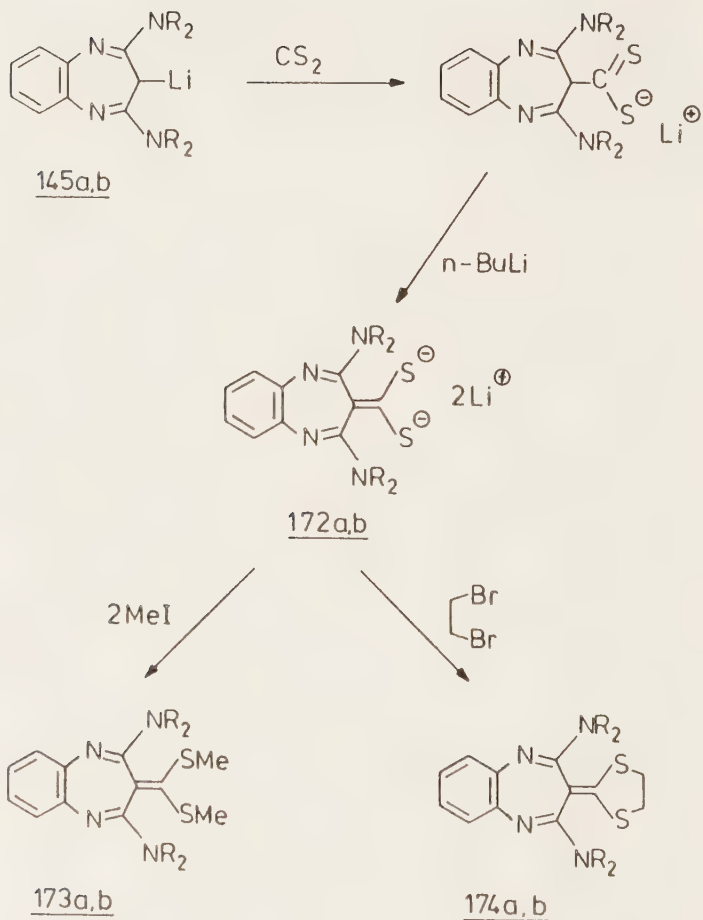
Versetzt man das Benzodiazepinyl-Salz 144 in Tetrahydrofuran mit Schwefelkohlenstoff und anschließend mit einem Äquivalent n-Butyllithium, so entsteht in Lösung das Dianion der Dithiocarbonsäure 167, das mit verschiedenen Alkylierungsmitteln zu tetraalkylthiosubstituierten Diazaheptafulvenen umgesetzt werden kann. So erhält man mit Methyljodid das Fulven 168 in Form blaßgelber Rhomben in 88% Ausbeute. Auf analoge Weise entstehen bei der Umsetzung von 167 mit Benzylbromid beziehungsweise mit Allylbromid die Diazaheptafulvene 169 und 170 in 73% bzw. 69% Ausbeute. 169 fällt als gelbe Nadelchen, 170 als blaßgelbe Spieße an. Bei der Umsetzung des Dithiolats 167 mit Dibromethan bildet sich das Diazaheptafulven 171 in Form blaßgrüner Plättchen. (Die spektroskopischen Daten sind in Tabelle 34 zusammengefaßt.)



Ähnlich verlaufen auch die Umsetzungen der Bisdialkylaminobenzodiazepinyl-Salze 145 mit Schwefelkohlenstoff. Die Dithiolate 172 können mit Alkylierungsmitteln zu den Diazaheptafulvenen 173 und 174 umgesetzt werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 35).

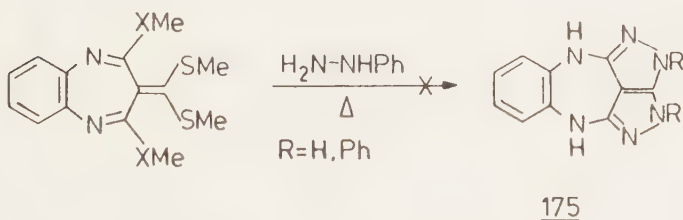
Tabelle 35 Spektroskopische Daten von 173a,b und 174a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>173a</u>	7,10 mc 4H (Ar-H) 3,75 mc 8H (O- CH_2) 3,65 mc 8H (N- CH_2) 2,07 s 6H (S- CH_3)	1580 1540	310s (4,00) 280s (4,31) 250 (4,55)
<u>173b</u>	7,00 mc 4H (Ar-H) 3,10 s 12H (N- CH_3) 2,00 s 6H (S- CH_3)	1587 1547	315s (3,97) 285s (4,15) 245 (4,47)
<u>174a</u>	6,84 mc 4H (Ar-H) 3,60 mc 8H (O- CH_2) 3,50 mc 8H (N- CH_2) 3,35 s 4H (S- CH_2)	1585 1540	290s (4,09) 252 (4,56)
<u>174b</u>	6,96 mc 4H (Ar-H) 3,78 s 4H (S- CH_2) 3,08 s 12H (N- CH_3)	1594 1548	325s (3,95) 295s (4,12) 255 (4,59)



2.4.4.2.1. Umsetzung der Ketenmercaptale mit Hydrazinen

Töpfl¹⁷⁸ konnte durch Umsetzung von Ketenmercaptalen mit Hydrazinen Pyrazole herstellen. Die Ketenmercaptale 168 und 173 wurden dementsprechend in Lösungsmitteln wie Ethanol, n-Butanol und Eisessig mit Hydrazinen umgesetzt. Es konnte aber nie 175 erhalten werden, sondern es wurden immer die Ausgangsverbindungen isoliert. Selbst das Erhitzen der Ketenmercaptale mit den Hydrazinen auf 200^oC ohne Lösungsmittel führte nicht zu 175.

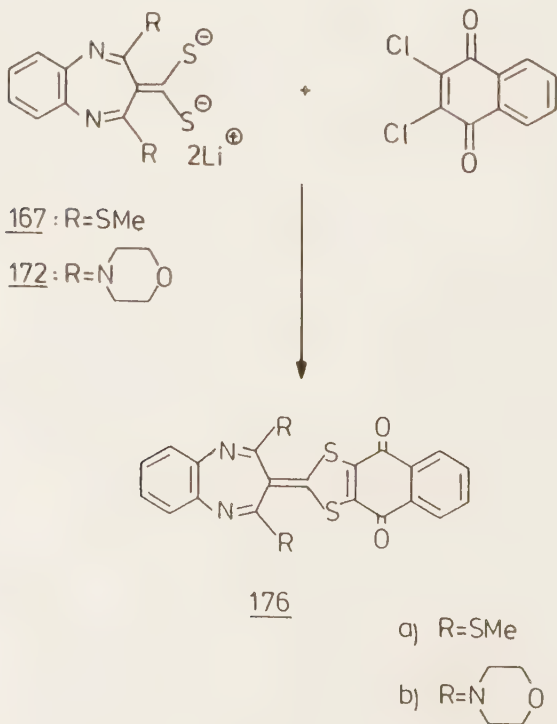


168 X=S

173 X=NMe

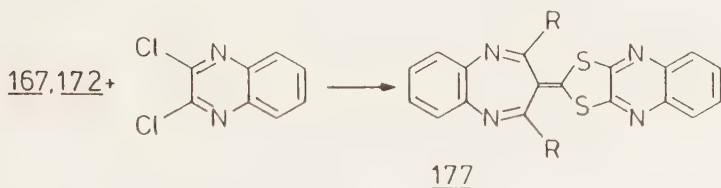
2.4.4.3. Synthese von Diazaheptafulvalenen aus 167 und 172

Klemm und Geiger¹⁸¹ fanden, daß sich Dithiolate leicht an Benzochinone addieren. Es entstehen dabei sowohl 1,3-Benzoxathiole als auch 1,3-Benzdithiole. 2,3-Dichlorbenzochinone reagieren mit Dithiolaten unter Substitution der Chloratome zu den entsprechenden Benzodithiolen¹⁸¹. Läßt man die Dithiolate 167 und 172 mit 2,3-Dichlornapthochinon reagieren, so entstehen die Diazaheptafulvalene 176 in Form violetter, feiner Plättchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 36).



Die Fulvalene 176a und 176b sind violett. Für die Farben sind die Ausläufer der Banden in den Elektronenspektren verantwortlich, die bei ca. 800 nm enden.

Die Umsetzung von 167 und 172 mit 2,3-Dichlorchin-oxalin führte zu den Diazaheptafulvalenen 177.

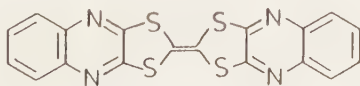


a) $R = \text{SMe}$

b) $R = \text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{O}$

177a fällt in 87% Ausbeute in Form oranger Rhomben an, 177b bildet sich in 62% Ausbeute als rotorange Nadelchen und kristallisiert mit einem Äquivalent Cyclohexan (spektroskopische Daten siehe Tabelle 36).

Die längstwelligen Absorptionsmaxima in den Elektronenspektren der Fulvalene 177a und 177b liegen bei 390 bzw. 395 nm. Sie liegen damit im selben Bereich, in dem auch das strukturverwandte Fulvalen 178 absorbiert¹⁸².



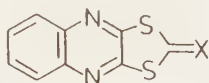
178

420 nm

Tablelle 36 Spektroskopische Daten von 176 und 177

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>176a</u>	7,79 mc 4H (Ar-H) 7,18 mc 4H (Ar-H) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) (D ₆ -DMSO/CDCl ₃)	1650 1580 1550	540 (3,02) 363 (4,18) 300 (4,44) (DMF)
<u>176b</u>	7,75 mc 4H (Ar-H) 6,90 mc 4H (Ar-H) 3,65 mc 8H (O- <u>CH</u> ₂) 3,55 mc 8H (N- <u>CH</u> ₂) (D ₆ -DMSO/CDCl ₃)	1655 1585 1565	540 (2,94) 350 (4,05) 285 (4,46) (DMF)
<u>177a</u>	8,05 mc 4H (Ar-H) 7,60 s 4H (Ar-H) 3,20 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) (CF ₃ CO ₂ H)	1590 1570 1540	390 (4,35) 300s (4,19) (DMF)
<u>177b</u>	7,73 mc 4H (Ar-H) 7,05 mc 4H (Ar-H) 3,95 mc 8H (O- <u>CH</u> ₂) 3,80 mc 8H (N- <u>CH</u> ₂) 1,43 s 12H (C ₆ H ₁₂) (CDCl ₃)	1580 1560 1530	395 (4,11) 302s (4,12) 255 (4,58) (CH ₂ Cl ₂)

1,3-Dithiolo-chinoxaline des Typs 179 haben sich als biologisch hochaktive Wirkstoffe entpuppt.



179

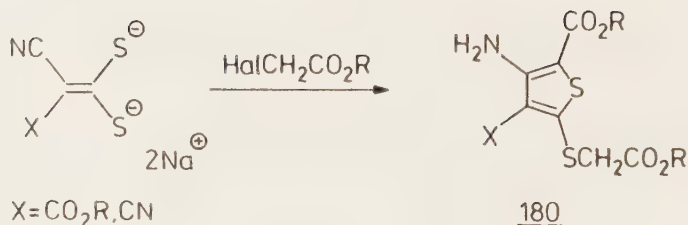
a) $X=S$

b) $X= \begin{matrix} \text{CN} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{CN} \end{matrix}$

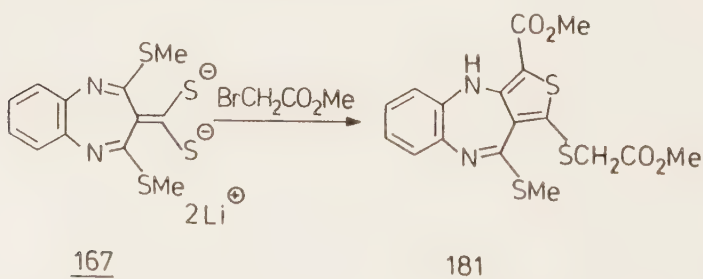
179a ist ein hochwirksames und für Warmblüter und Nutzinsekten völlig ungiftiges Pflanzenschutzmittel (Eradex^R), das gegen Spinnmilben und Mehltaupilze eingesetzt wird. 179b besitzt fungistatische Eigenschaften gegenüber den verschiedensten Schimmelpilzstämmen^{181,183}.

2.4.4.4. Synthese von Thienobenzodiazepinen

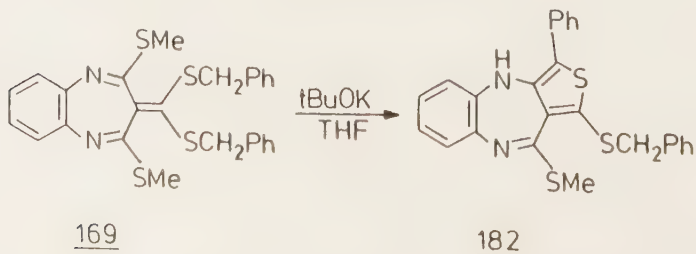
Gompper und Töpfl¹⁸⁴ fanden, daß bei der Alkylierung von Dithiocarbonsäuren mit Halogenessigsäurederivaten die primär entstandenen Ketenmercaptale wegen ihrer aktiven Methylengruppen leicht weiter reagieren. Schon bei geringstem Basenüberschuß erhielten sie die Aminothiophene 180.



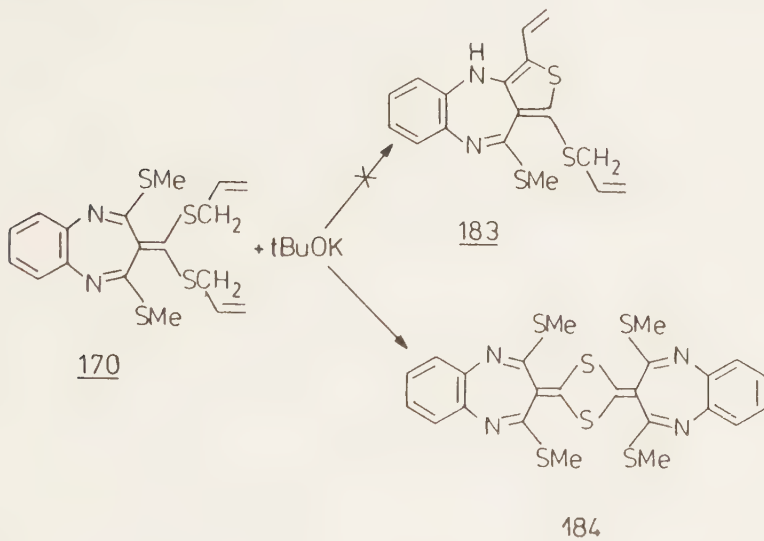
Läßt man das Dithiolat 167 mit Bromessigsäuremethylester reagieren, so findet nach dem Alkylierungsschritt spontan ein Ringschluß zum Thienobenzodiazepin 181 statt. 181 fällt in guter Ausbeute in Form gelber Nadelchen an (spektroskopische Daten siehe Tabelle 37).



Entsprechend sollten sich auch die Ketenmercaptale 169 und 170 zu Thienobenzodiazepinen umsetzen lassen. Durch Einwirken von einem Äquivalent Kalium-tert-butanoilat auf 169 erhält man 182 in Form zitronengelber Nadelchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 37).



Das Diallylfulven 170 konnte auf diese Weise nicht zum Thiophenderivat 183 umgesetzt werden. Auch die Verwendung von Basen wie Natriumhydrid und n-Butyllithium führten nicht zu 183.



Nach mehrstündigem Erhitzen von 170 mit Kalium-tert-butanolat in Tetrahydrofuran konnte in geringer Ausbeute das Desaurin 184 isoliert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 37). Der knoblauchartige Geruch des Reaktionsgemisches weist eindeutig auf die Abspaltung von Diallylsulfid hin.

Im IR-Spektrum von 181 erscheinen zwei verschiedene CO-Banden. Die Bande bei 1660 cm^{-1} ist der konjugierten, die bei 1740 cm^{-1} der nichtkonjugierten Estergruppe zuzuordnen¹⁸⁴.

Tabelle 37 Spektroskopische Daten von 181, 182 und 184

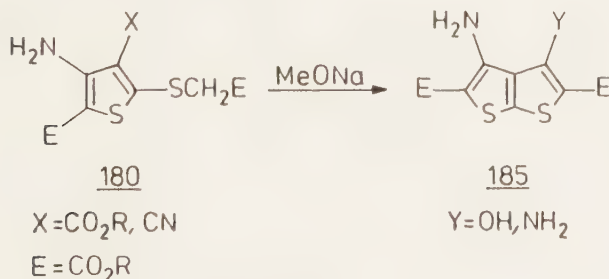
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>181</u>	8,00 s 1H (NH) 6,93 mc 4H (Ar-H) 3,95 s 3H (O- <u>CH</u> ₃) 3,80 s 2H (S- <u>CH</u> ₂) 3,73 s 3H (O- <u>CH</u> ₃) 2,56 s 3H (S- <u>CH</u> ₃) (CDCl_3)	3305 1740 1660 1605 1580	330 (4,18) 285 (4,22) 262 (4,49)
<u>182</u>	7,73 - 6,40 m 14H (Ar-H) 5,43 s 1H (NH) 4,10 s 2H (S- <u>CH</u> ₂) 2,57 s 3H (S- <u>CH</u> ₃) (CDCl_3)	3360 1605 1580	320 (4,18) 285 (4,25) 252 (4,43)
<u>184</u>	7,13 s 8H (Ar-H) 2,45 s 12H (S- <u>CH</u> ₃) ($\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$)	1599 1560	388s (4,31) 355 (4,37) 312 (4,45) 260 (4,75)

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 181 und 182 geben sich die NH-Protonen als Singulets zu erkennen, die nach der Zugabe von Deuteriumoxid verschwinden. Die auffällige Tieffeldverschiebung des NH-Signals von 181 gegenüber dem von 182 läßt sich mit der Ausbildung einer Wasserstoffbrücke erklären.

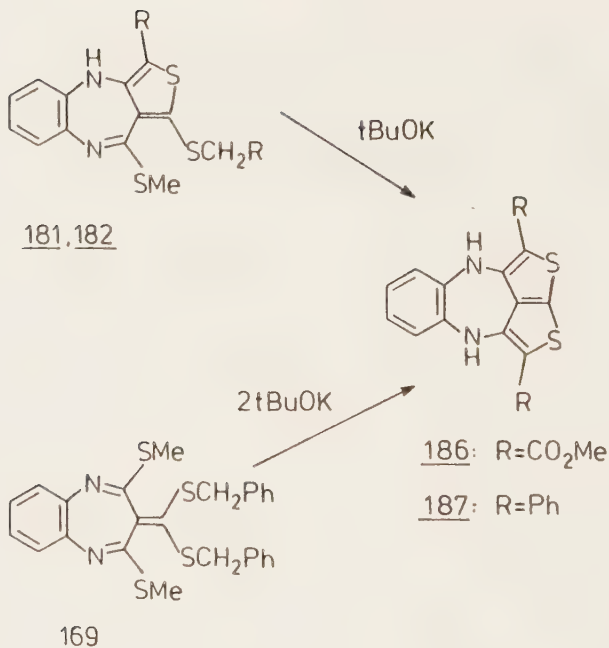
Es gibt bisher nur wenige Thienobenzodiazepine^{185,186}. 181 und 182 sind die ersten Verbindungen dieser Klasse, die Alkylthiogruppen enthalten. Einige Thienobenzodiazepine sind von pharmakologischem Interesse, da sie anxiolytische und sedative Wirkung haben¹⁸⁵.

2.4.4.5. peri-anellierte Thienothiophene

Töpfl¹⁸⁴ konnte die Thiophene 180 durch Erhitzen mit Natriummethylat in die Thienothiophene 185 überführen.



Erhitzt man die Thienobenzodiazepine 181 und 182 mit Kalium-tert-butylalkoholat in Tetrahydrofuran, so erhält man die peri-anellierten Thienothiophene 186 und 187. Die Verbindung 186 fällt in Form gelbgrüner Nadelchen, 187 in Form goldglänzender Spieße an (spektroskopische Daten siehe Tabelle 38).



187 kann auch einstufig durch Umsetzen des Ketenmercaptals 169 mit zwei Äquivalenten Kalium-tert-butylalkoholat gewonnen werden. Die Ausbeute ist jedoch schlechter als bei dem zweistufigen Verfahren. Die einstufige Synthese von 186 durch Umsetzen des Dithiolats 167 mit Bromessigester und einem Überschuß an Base gelingt jedoch nicht. In diesem Fall wurden nur Zersetzungsprodukte erhalten.

Die Verbindung 187 läßt sich ohne Schwierigkeiten alkylieren. Verwendet man n-Butyllithium als Base und Methyljodid, so erhält man die Dimethylverbindung 188 als gelbgrüne Spieße in guter Ausbeute (spektroskopische Daten siehe Tabelle 38).

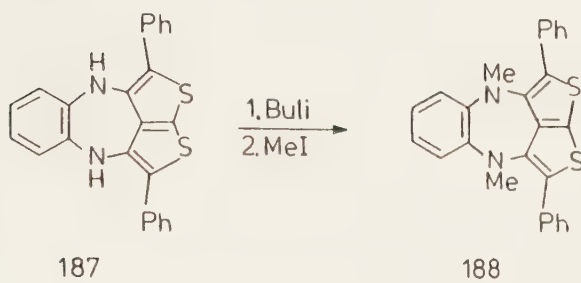
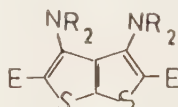


Tabelle 38 Spektroskopische Daten von 186, 187 und 188

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>186</u>	8,83 s 2H (N-H) 6,80 mc 4H (Ar-H) 3,87 s 6H (O- <u>CH</u> ₃) (CDCl_3)	3320 1675 1660 1610	342 (4,42) 310, (4,16) 270 (4,62)
<u>187</u>	7,63 - 6,63 m 14H (Ar-H) 6,20 s 2H (N-H) (D_6 -DMSO)	3410 1580	335 (4,52) 260 (4,37)
<u>188</u>	7,70 - 7,07 m 14H (Ar-H) 3,13 s 6H (N- <u>CH</u> ₃) (CDCl_3)	1590	345 (4,25) 320s (4,31) 268 (4,45)

Die Verbindung 186 konnte nicht alkyliert werden. Der Grund dafür dürfte in der geringen Löslichkeit dieser Verbindung liegen.

Die Benzodiazepino-thienothiophene 186, 187 und 188 sind Vertreter eines neuen heterocyclischen Systems. In den Elektronenspektren erscheinen die längstwelligen Absorptionsmaxima im selben Bereich wie bei den peri-Bis-dialkylaminothienothiophenen 189. Intramolekulare Charge-Transfer-Banden, wie sie z.B. bei peri-anellierten 1,8-Diaminonaphthalinen¹⁸⁷ auftreten, werden bei den Benzodiazepino-thienothiophenen nicht beobachtet.



189

In den ¹H-NMR-Spektren von 186 und 187 erscheinen die Signale der NH-Protonen jeweils als Singulett, die nach Zugabe von Deuteriumoxid verschwinden. Das NH-Signal der Esterverbindung 186 ist wiederum gegenüber dem von 187 zu tiefem Feld verschoben (siehe 2.4.4.4.).

Das IR-Spektrum von 186 zeigt zwei Ester-CO-Banden bei 1675 cm⁻¹ und 1660 cm⁻¹. Die Lage der Bande bei 1660 cm⁻¹ spricht zusammen mit der relativ breiten NH-Bande bei 3320 cm⁻¹ für eine intramolekulare Wasserstoffbrücke. Die IR-Daten entsprechen in dieser Beziehung denen der cis-Form von Aminoacrylsäureestern¹¹¹.

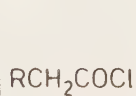
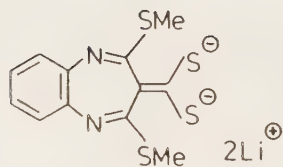
Die Verbindungen 186, 187 und 188 sind die ersten bekannten peri-anellierten Thienothiophe, die durch einen Siebenring überbrückt sind. Es sind lediglich einige Vertreter bekannt, die durch sechsgliedrige Heterocylen überbrückt sind^{82,188}.

2.4.4.6. Acylierung von 167

Setzt man das Dithiolat 167 mit Phenylacetylchlorid um, so erhält man nicht das Acylierungsprodukt, sondern das Desaurin 184. Mit Acetylchlorid gelingt jedoch die Acylierung zu 190 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 39). Durch Cyclisierung von 190 sollte sich das Thiopyranderivat 191 herstellen lassen. Die Umsetzung von 190 mit Basen wie Kalium-ter-butanolat führte jedoch wieder zum Desaurin 184. Das Cyclisierungsprodukt 191 konnte nicht erhalten werden.

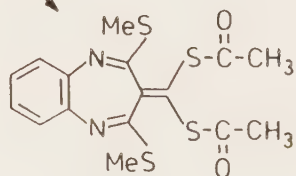
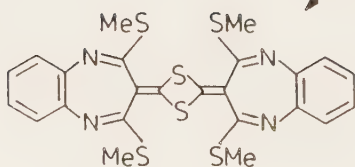
Tabelle 39 Spektroskopische Daten von 190

¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (CH ₂ Cl ₂) λ _{max} (nm), (lg ε)
7,30 mc 4H (Ar-H)	1726	350s (3,65)
2,53 s 6H (S-CH ₃)	1709	270 (4,38)
2,27 s 6H (CH ₃)	1665	249 (4,33)

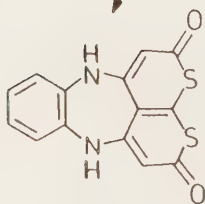


$\text{R}=\text{Ph}$

$\text{R}=\text{H}$



tBuOK



2.4.4.7. Oxidation von 167

Bei der Oxidation von Dithiocarbonsäuren entstehen entweder substituierte 2,4-Dimethylen-1,3-dithiacyclobutane (Desaurine) oder substituierte 3,5-Dimethylen-1,2,4-trithiacyclopentane¹⁸⁹. Oxidiert man das Dithiolat 167 mit Iod, so erhält man das Trithiacyclopentan 192 in guter Ausbeute in Form leuchtend gelber Rhomben (spektroskopische Daten siehe Tabelle 40). Die Bildung des Desaurins 184 wird bei der Oxidation von 167 nicht beobachtet.

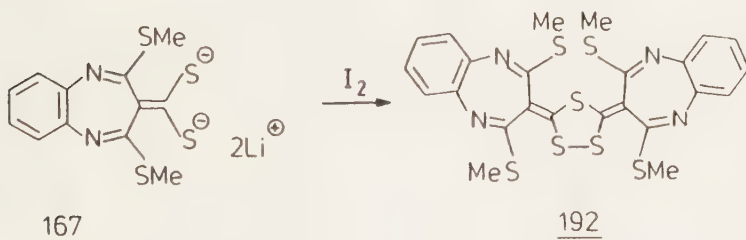
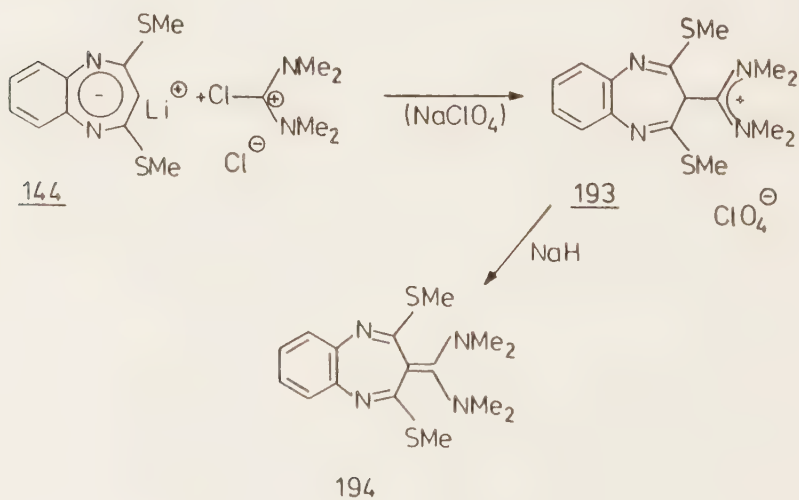


Tabelle 40 Spektroskopische Daten von 192

¹ H-NMR (CF ₃ CO ₂ H) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (DMF) λ _{max} (nm), (lg ε)
7,60 mc 8H (Ar-H) 3,05 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1680	400s (3,78) 340s (4,24) 310 (4,47)

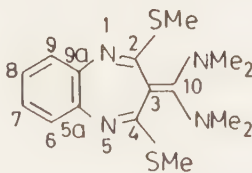
2.4.5. Synthese invers gepolter Diazaheptafulvene

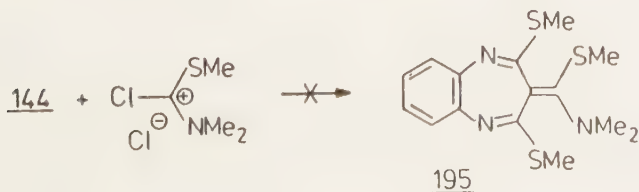
Hartke⁴¹ zeigte an einer Reihe von Beispielen, daß Chlorformamidiniumsalze mit Cyclopentadieniden zu hetero-substituierten Fulvenen umgesetzt werden können. Läßt man auf das Benzodiazepinyl-Salz 144 Tetramethylharnstoffchlorid einwirken, so erhält man das Fulveniumsalz 193, das sich mit Natriumhydrid zum Diazaheptafulven 194 deprotonieren läßt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 41).



Um die Donorstärke der Substituenten an der Exomethylenengruppe etwas abzuschwächen, wurde versucht, das Keten-S,N-acetal 195 herzustellen. Doch die Umsetzung von 144 mit Methylthiocarbamidchlorid führte nicht zu 195.

Tabelle 41 Spektroskopische Daten von 193 und 194

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>193</u>	6,93 mc 4H (Ar-H) 3,60 s 1H (H-3) 3,13 s 12H (N- <u>CH</u> ₃) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1606 1098	310 (4,17) 275 (4,35)
<u>194</u>	7,00 mc 4H (Ar-H) 2,70 s 12H (N- <u>CH</u> ₃) 2,41 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1580 1510	352 (3,93) 265 (4,37)
<u>194</u>	$^{13}\text{C-NMR}$ δ (ppm) (CDCl_3)		
	165,56 s (C-2,4) 163,71 s (C-10) 140,03 s (C-9a,5a) 126,14 d (C-6,9) 125,58 d (C-7,8) 100,29 s (C-3) 42,44 q (N- <u>CH</u> ₃) 14,90 q (S- <u>CH</u> ₃)		



Einen alternativen Syntheseweg könnte die Umsetzung von 144 mit N,N-Dimethylthiocarbamoylchlorid zum Thioamid 196 bieten, das sich dann in das Keten-S,N-acetal 195 überführen lassen sollte¹⁹⁰. Läßt man N,N-Dimethylthiocarbamoylchlorid auf 144 einwirken, so erhält man ausschließlich das Produkt der doppelten Umsetzung 197 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 42).

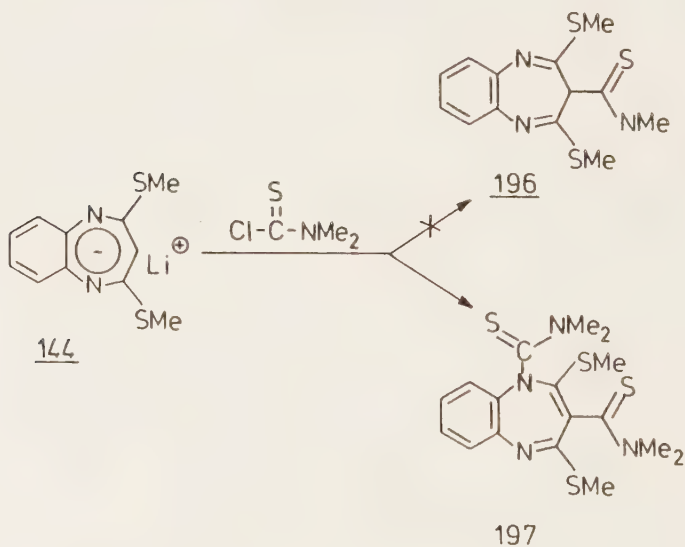


Tabelle 42 Spektroskopische Daten von 197

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$	IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$	UV/VIS (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{max}}(\text{nm}), (\lg \epsilon)$
7,13 mc 4H (Ar-H)	1596	345 (4,00)
3,30 s 6H (N- <u>CH</u> ₃)	1048	252 (4,55)
2,72 s 6H (N- <u>CH</u> ₃)		
2,48 s 3H (S- <u>CH</u> ₃)		
2,37 s 3H (S- <u>CH</u> ₃)		

Die Bis-dialkylamino-benzodiazepinyl-Salze 145 ließen sich nicht mit Chlorformamidiniumsalzen umsetzen. Deshalb wurde versucht, die Benzodiazepine 128 nach Vilsmeier-Haack^{94,95} zu formylieren. Läßt man Dimethylformamidchlorid auf 128a einwirken, so findet die Reaktion an der 3-Methylen-Position statt. Nach basischer Aufarbeitung erhält man 198 als gelbliche Quader (spektroskopische Daten siehe Tabelle 43).

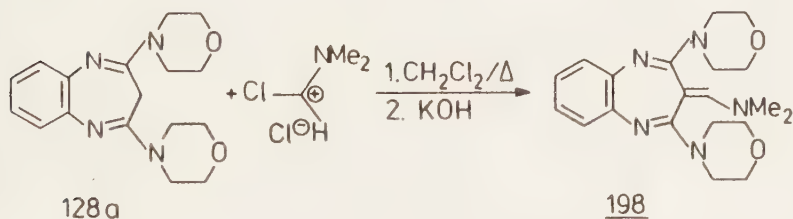
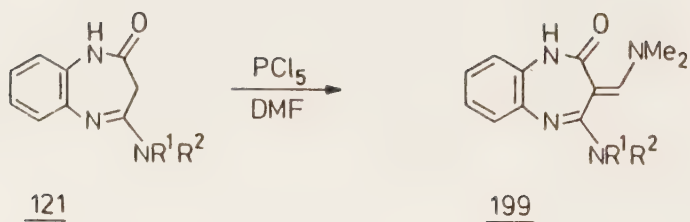


Tabelle 43 Spektroskopische Daten von 198

¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (CH ₂ Cl ₂) λ _{max} (nm), (lg ε)
6,90 mc 4H (Ar-H)	1630	317 (4,10)
5,80 s 1H (<u>CH</u> -N-CH ₃)	1575	287s (4,20)
3,70 mc 16H (O- <u>CH</u> ₂ - <u>CH</u> ₂ -N)		251 (4,64)
2,70 s 6H (N- <u>CH</u> ₃)		

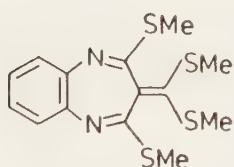
Eine ähnliche Reaktion in der Reihe der Benzodiazepine wurde im Verlauf dieser Arbeit von Roma¹⁹¹ veröffentlicht. Er erhielt bei der Umsetzung von 121 mit Phosphorpentachlorid in Dimethylformamid das 3-Methylen-benzodiazepin 199.



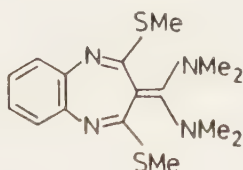
2.4.5.1. Solvatochromie der Diazaheptafulvene

Aus der Abhängigkeit der UV-Absorption einer Verbindung von der Lösungsmittelpolarität lassen sich Schlüsse ziehen über die Polaritäten von Grundzustand und Anregungszuständen des betreffenden Moleküls. Nach der Theorie von Förster¹⁹² ist dann der Grundzustand vorwiegend unpolar, wenn die Absorptionsbande mit steigender Lösungsmittelpolarität bathochrom verschoben wird (positive Solvatochromie). Bei vorwiegend polarem Grundzustand beobachtet man mit wachsender Lösungsmittelpolarität eine hypsochrome Verschiebung der Absorptionsbande (negative Solvatochromie). Die Fulvene 168 und 194 zeigen praktisch keine Solvatochromie (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1 Vergleich der längstwelligen Absorptionen von 168 und 194



168



194

$\lambda_{\max}(\text{nm})$ 300 (CH_3CN)
300 (Cyclohexan)

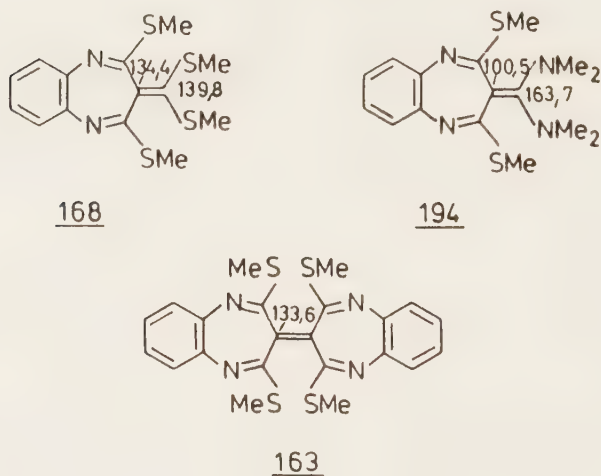
352 (CH_3CN)
352 (Cyclohexan)

Nach der Theorie von Förster¹⁹² wäre daraus auf eine 50 proz. Beteiligung von polarer und unpolarer Grenzstruktur am Grundzustand dieser Fulvene zu schließen.

2.4.5.2. ¹³C-NMR-Spektroskopie

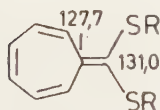
Im Heptafulvalen 163 ist die chemische Verschiebung der Methylenkohlenstoffe $\delta = 133,6$ ppm. Dies entspricht etwa dem arithmetischen Mittel der chemischen Verschiebungen von C-3 und C-10 bei den Heptafulvenen 168 und 194 (siehe Abbildung 2).

Abbildung 2 Vergleich der ^{13}C -NMR-Signale (σ .(ppm)) von 163, 168 und 194

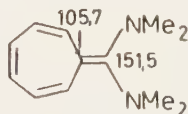


Während sich die chemischen Verschiebungen von C-3 und C-10 bei 168 nur geringfügig unterscheiden, beobachtet man bei 194 eine große Differenz. Dies deutet darauf hin, daß 194 wesentlich stärker polarisiert ist als 168. Ähnliche Ergebnisse fand Daub⁴⁴ bei den Heptafulvenen 200 und 201 (siehe Abbildung 3).

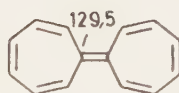
Abbildung 3 Vergleich der ^{13}C -NMR-Signale (δ (ppm))
von 164, 200 und 201



200

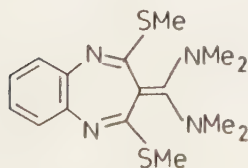


201

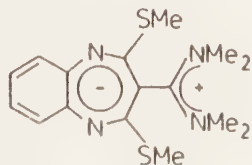


164

Vergleicht man die Differenz der chemischen Verschiebungen der Methylenkohlenstoffe von 194 und 201, so läßt sich daraus ableiten, daß das Diazaheptafulven 194 etwas stärker polarisiert ist als das Heptafulven 201. Die Ring-N-Atome begünstigen also die antiaromatische Grenzstruktur 194'.



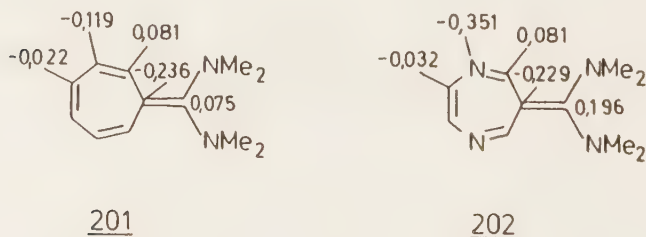
194



194'

Eine Hückelnäherung bestätigt diese Annahme. Die gefundenen Partialladungen an den Methylenkohlenstoffatomen C-3 und C-10 von 202 zeigen eine deutlich größere Differenz als bei 201 (siehe Abbildung 4). Wegen der besseren Vergleichbarkeit mit 201 wurde 202 als Modell für 194 gewählt.

Abbildung 4 Nach HMO berechnete Partialladungen



2.4.6. Synthese eines Merocyanins aus 144

Durch Kondensation mit geeigneten Reaktionspartnern sollten aus den Benzodiazepinyl-Salzen vinyloge Fulvene und damit länger konjugierte und somit "farbigere" Systeme zugänglich sein. Die Fischerbase und ihre Derivate sind in der Farbstoffchemie häufig verwendete Komponenten zur Herstellung von Cyaninfarbstoffen¹⁹³. Setzt man das Benzodiazepinyl-Salz 144 mit dem Carbeniumsalz 203,¹⁹⁴ einem reaktiven Syntheseäquivalent des Fischer-Aldehyds um, so erhält man das Merocyanin 204 in Form gelbgrüner Kristalle (spektroskopische Daten siehe Tabelle 44).

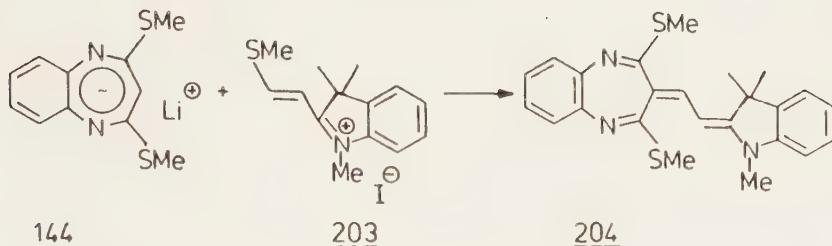
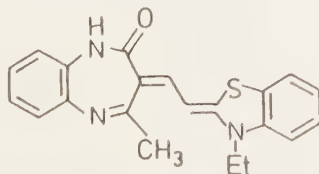


Tabelle 44 Spektroskopische Daten von 204

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
7,35 - 6,45 m	9H (Ar-H) (C=CH)	1590	406 (4,56)
5,60	d J=14Hz 1H (C=CH)	1548	305 (4,16)
3,10	s 3H (N-CH ₃)		257 (4,57)
2,55	s 3H (S-CH ₃)		
2,45	s 3H (S-CH ₃)		
1,55	s 6H (CH ₃)		

Die längstwellige Absorptionsbande im Elektronenspektrum von 204 liegt bei 405 nm. 204 absorbiert um 52 nm längerwellig als das Fulven 194. Dies entspricht in etwa dem Wert (Vinylogiesprung), der bei der Einführung einer weiteren Doppelbindung in Polyene erwartet wird¹⁹⁵.

Merocyanine des Typs 204 haben auch technische Bedeutung. So wird das Benzodiazepinomethin 205 als Sensibilisierungsfarbstoff für photographische Zwecke vorgeschlagen¹⁹⁶.



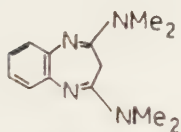
205

2.5. Oxidationsreaktionen von Benzodiazepinen

2.5.1. Elektrochemische Untersuchungen

Wie bereits im Kapitel 1.5. erwähnt, lassen sich elektronenreiche organische Systeme zu Radikalkationen oder Dikationen oxidieren. Zur Untersuchung der Redoxeigenschaften solcher Systeme bietet sich die cyclische Voltammetrie an. Aus der Reihe der Benzodiazepine wurden die elektronenreichen Bis-dialkylamino-benzodiazepine 128b und 153 ausgewählt. Die Messungen wurden mit einer ca. 10^{-3} molaren Lösung der Benzodiazepine in Acetonitril/0,1 M Tetraethylammoniumtetrafluoroborat durchgeführt. Als Arbeitselektrode diente Platin, die Referenzelektrode war Silber/Silberchlorid. Die Kurvenverläufe zeigen (siehe Abbildung 5), daß keine reversiblen Prozesse ablaufen. Bei irreversiblen Prozessen ist, im Gegensatz zu reversiblen Ladungsübergängen, die Lage der Maxima auch von der Geschwindigkeit der Potentialänderung (v) abhängig. Die Höhe der Maxima (= Peakstrom I_p) ist bei einem diffusionskontrollierten Vorgang proportional der Geschwindigkeit der Potentialänderung ($I_p \sim \sqrt{v}$). Trägt man das Potential für den Peakstrom bei verschiedenen Geschwindigkeiten gegen $\sqrt{v}$ auf, so kann man durch Extrapolation auf $v=0$ das Oxidationspotential $E_{p_{ox}}$ erhalten⁸³.

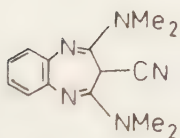
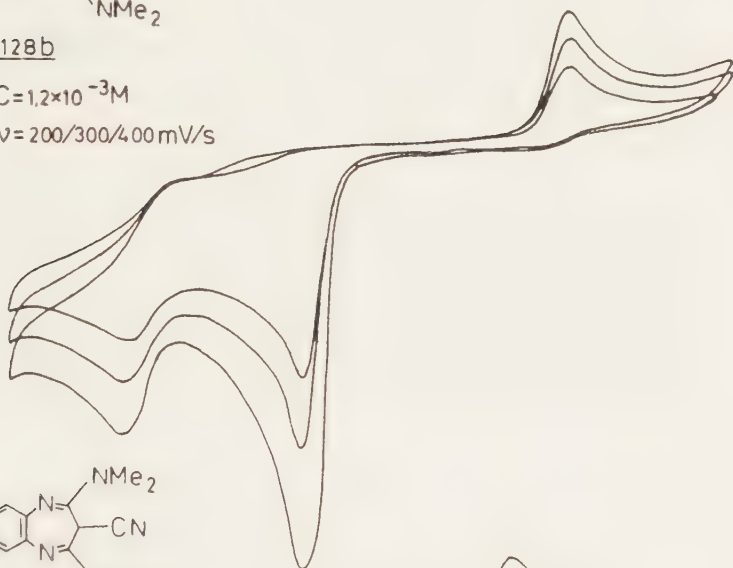
Abbildung 5 Cyclische Voltammogramme von 128b und 153



128b

$C = 1,2 \times 10^{-3} \text{ M}$

$\nu = 200/300/400 \text{ mV/s}$



153

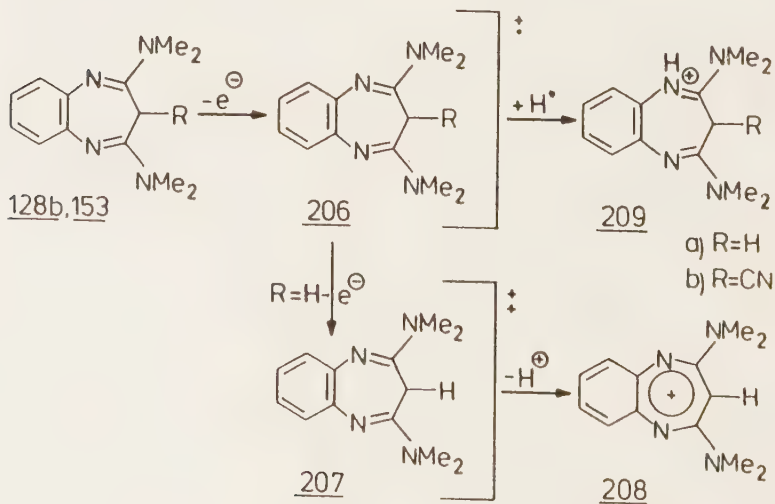
$C = 1,4 \times 10^{-3} \text{ M}$

$\nu = 200/300/400 \text{ mV/s}$



Im Cyclovoltammogramm von 128b erscheinen zwei anodische Maxima. Das bei 0,79 V muß dem Übergang zum Radikalkation 206a zugeordnet werden, das nicht stabil ist. Das zweite anodische Maximum bei 1,24 V könnte der Oxidation zum Dikation zugeordnet werden. Da auch dieser Prozess nicht reversibel ist, könnte eventuell eine Protonenspaltung zum Kation 208a nachfolgen.

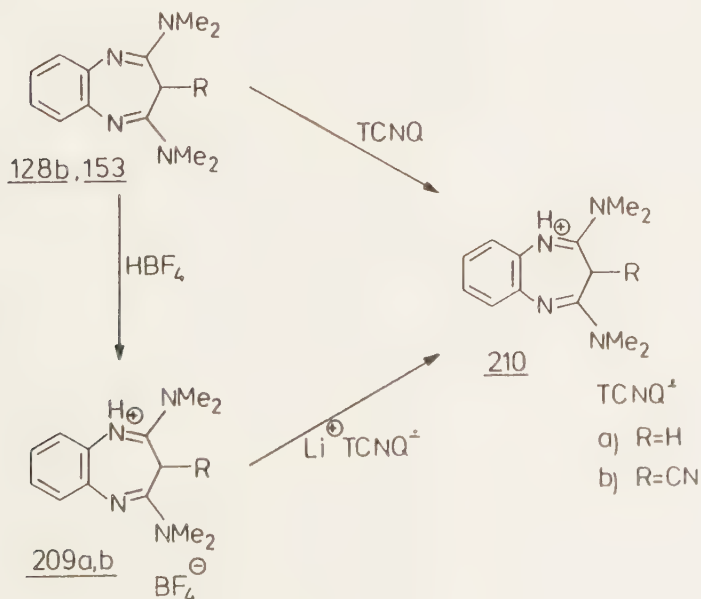
Das 3-Cyanderivat 153 zeigt im Cyclovoltammogramm nur ein anodisches Maximum bei 0,65 V, dem die Oxidation zum Radikalkation 206b zuzuordnen ist. 206b geht offenbar so schnell Folgereaktionen ein, daß eine Oxidation zum Dikation 207b nicht mehr möglich ist. Vermutlich reagieren die Radikalkationen 206 unter Aufnahme eines Wasserstoffatoms aus dem Lösungsmittel zu den Benzodiazepiniumkationen 209.



2.5.2. Reaktionen mit TCNQ

Auf die besondere Bedeutung, die TCNQ bei der Oxidation von elektronenreichen Systemen besitzt, wurde bereits in Kapitel 1.5. hingewiesen. Dort ist auch ein Typ von TCNQ-Komplexen beschrieben, der durch Umsetzen von TCNQ mit Aminoazepinen erhalten werden konnte. Es stellt sich daher die Frage, in welcher Weise die Aminobenzodiazepine mit TCNQ reagieren.

Erhitzt man die Benzodiazepine 128b und 153 mit TCNQ in Acetonitril kurz zum Sieden, so erscheint die für das TCNQ-Radikalanion typische tiefgrüne Farbe. Nach dem Abkühlen kristallisieren tiefblaue, schillernde Nadelchen aus. Nach den vorliegenden spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 45) handelt es sich dabei um die TCNQ-Salze 210.



Zur Sicherung der Struktur der Salze 210 wurden die Benzodiazepine 128b und 153 zunächst protoniert und anschließend mit dem Lithiumsalz des TCNQ-Radikalanions umgesetzt, wobei die identischen Salze erhalten wurden.

Die IR-Spektren von 210 zeigen nur schlecht aufgelöste Banden, wie sie bei komplexen TCNQ-Salzen häufig gefunden werden⁹². Die Nitrilbanden erscheinen bei ca. 2180 cm^{-1} .

Tabelle 45 Spektroskopische Daten von 210a,b

Verb.	IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$	UV/VIS (CH_3CN) $\lambda_{\text{max}}(\text{nm}), (\lg \epsilon)$	
<u>210a</u>	2178	842 (4,57)	761 (4,33)
	1652	743 (4,40)	730s (4,21)
	1581	695 (3,89)	680 (3,93)
		660 (3,84)	440s (4,18)
		421s (4,43)	408s (4,41)
		395 (4,35)	315 (3,93)
		280 (4,25)	250 (4,47)
<u>210b</u>	2182	842 (4,62)	761 (4,31)
	2155	744 (4,38)	725s (4,17)
	1584	689 (3,84)	679 (3,91)
		665 (3,83)	440s (4,15)
		420s (4,45)	407s (4,39)
		395 (4,34)	312 (3,78)
		220 (4,28)	250 (4,49)

Die Elektronenspektren von 210 weisen die charakteristischen längstwelligsten Absorptionsmaxima des TCNQ-Radikalanions⁹² auf, sowie die Banden, die in den Spektren von 128b und 153 erscheinen. In Abbildung 6 sind die Elektronenspektren des Lithium-Salzes des TCNQ-Radikalanions, des Benzodioxepinium-Salzes 209b sowie der Verbindung 210b aufgetragen. Man sieht deutlich, daß sich durch die Addition der Banden in den Spektren von Lithium-TCNQ und 209b das Spektrum von 210b ergibt. Es treten keine zusätzlichen Banden auf, die einem Benzodiazepinradikalkation zugeordnet werden könnten¹⁹⁷. Da auch die elektrochemischen Untersuchungen für eine Kurzlebigkeit des Radikalkations 206 sprechen, kann die Struktur 211 ausgeschlossen werden.

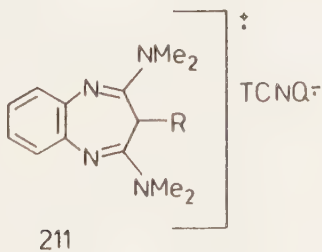
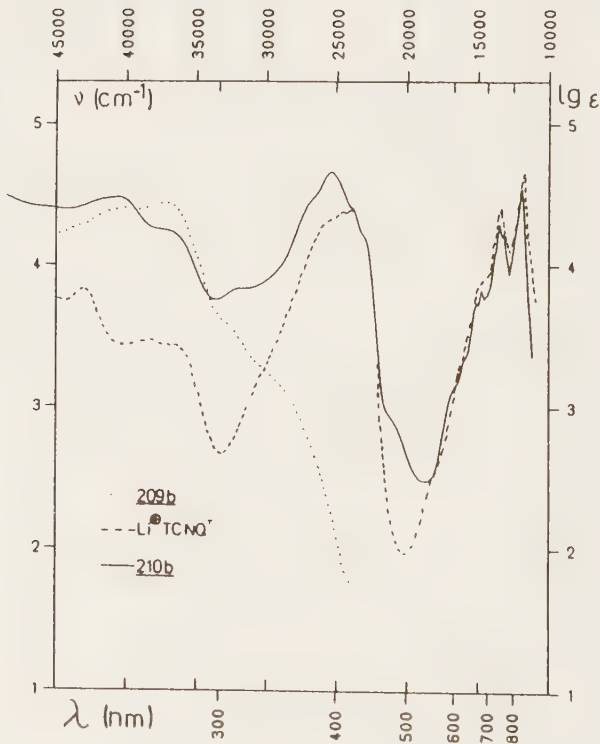


Abbildung 6 Elektronenspektren von 209b, 210b, LiTCNQ



2.6. Versuche zur Synthese von Benzodiazepinyl-Kationen

2.6.1. Allgemeines

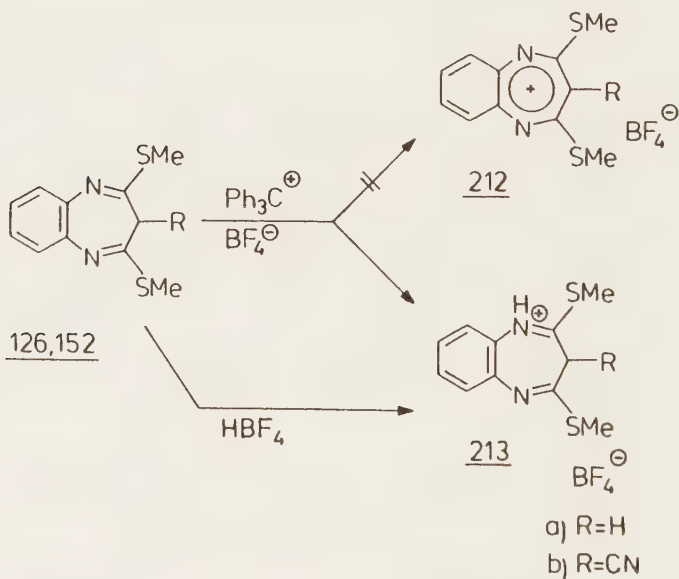
Wie bereits in der Einleitung erwähnt, gehen die ersten Versuche, ein Benzodiazepinyl-Kation herzustellen auf Paterson³² zurück. Die Oxidation von 2,4-Dimethyl-1,5-benzodiazepin zum entsprechenden Benzodiazepinylium-Salz gelang jedoch nicht. Wie einfache Resonanzbetrachtungen und auch MNDO-Rechnungen¹⁶⁰ gezeigt haben, sollten Donorreste in 2,4-Position Benzodiazepinyl-Kationen stabilisieren. Es erschien daher als lohnend, die Synthese von 2,4-donorsubstituierten Benzodiazepinylium-Salzen zu versuchen.

2.6.2. Umsetzung elektronenreicher Benzodiazepine mit Trityltetrafluorborat (38)

Die Hydridabspaltung mit Tritylsalzen ist, wie schon unter 1.3. erwähnt, ein häufig angewandtes Verfahren zur Herstellung von Carbenium-Salzen^{29,30,63,64}. Auch zur Herstellung von Benzotropylium-Kationen aus Benzotropyliiden wurde dieses Reagens erfolgreich eingesetzt⁶⁵. Es wurde deshalb auch für die Hydridabspaltung aus Benzodiazepinen benutzt.

Setzt man die Bismethylthio-benzodiazepine 126 und 152 in Methylenchlorid mit Trityltetrafluorborat um, so erhält man tieffarbige Salze. Nach den spektroskopischen Daten zu urteilen (siehe Tabelle 46), handelt es sich jedoch nicht um die Benzodiazepinylium-Salze 212, sondern um die protonierten Verbindungen 213. Zur Sicherung der Struktur der

auf diese Weise erhaltenen Salze 213 wurden die eingesetzten Benzodiazepine auch mit Tetrafluoroborsäure versetzt, wobei ebenfalls die Salze 213 erhalten wurden.



Die Umsetzung der Bis-dialkylamino-benzodiazepine 128 und 153 führte ebenfalls zu den protonierten Benzodiazepinen 209 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 47).

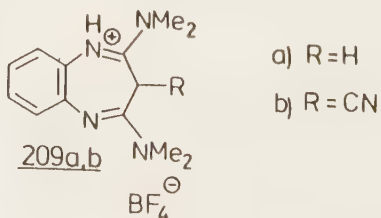


Tabelle 46 Spektroskopische Daten von 213a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>213a</u>	8,40 s 1H (NH) 7,35 s 4H (Ar-H) 6,90 mc 4H (Ar-H) 5,00 s 1H (H-3) 3,60 s 2H (H-3) 2,67 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1606 1558	432 (2,37) 272 (4,40)
<u>213b</u>	9,30 s 2H (NH) 7,10 mc 4H (Ar-H) 2,59 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	3300 2213 1567	405 (2,40) 335 (3,38) 302 (3,32) 275 (4,61)

Tabelle 47 Spektroskopische Daten von 209a,b

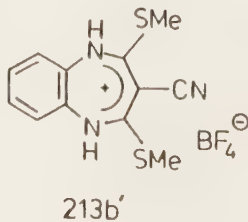
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>209a</u>	7,45 s 1H (NH) 7,05 mc 4H (Ar-H) 3,43 s 2H (H-3) 3,20 s 12H (N- <u>CH</u> ₃)	1653 1585	310s (3,82) 280 (4,12) 250 (4,43)
<u>209b</u>	9,18 s 1H (NH) 7,20 mc 4H (Ar-H) 3,18 s 13H (H-3, N- <u>CH</u> ₃)	3316 2189 1587	313 (3,32) 252 (4,15)

2.6.2.1. Zur Struktur und Farbe der Salze 209 und 213

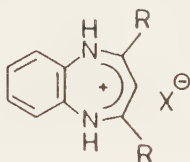
Das ^1H -NMR-Spektrum von 213a zeigt, daß zwei tautomere Formen vorliegen. Die Signale der aromatischen Protonen sind in zwei Gruppen aufgeteilt: Das Singulett bei 7,35 ppm ist dabei den aromatischen Protonen der Struktur 213a zuzuordnen, das Multipllett bei 6,90 ppm den aromatischen Protonen der Struktur 213a'. Die Methylenprotonen von 213a geben sich durch ein Singulett bei 3,60 ppm zu erkennen,



das Methinproton von 213a' liefert ein Singulett bei 5,00 ppm. Das 3-Cyanbenzodiazepinium-Salz 213b liegt dagegen ausschließlich in der Struktur 213b' vor. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint nur ein Multipllett bei 7,10 ppm; es findet sich kein Signal, das einem Methylenproton zugeordnet werden könnte. Ein Acceptorrest am C-3 begünstigt offenbar 213'. Dies ist nicht überraschend, da Vinamidiniumsalze (als solche sind die Methinstrukturen 213' aufzufassen) am C-2 eine negative Partialladung tragen, worauf bereits Scheibe hingewiesen hat¹⁹⁸.



Benzodiazepiniumsalze des Typs 214 (R=Me, Aryl) sind violett bis blau und liegen im allgemeinen in der Methinstruktur vor¹⁹⁹.



214

Die Verbindung 213a ist violett, 213b ist dunkelrot. Die Farbe der Salze 213 ist auf Banden in den Elektronenspektren zurückzuführen, die bei 430 nm bzw. 405 nm ihr Maximum haben und bei ca. 600 nm enden. Fabian²⁰⁰ schreibt diese Farbbande einem Charge-Transfer zwischen dem Trime-thincyaninkation und dem Benzolring zu.

Die Salze 209 dagegen sind farblos. Die ¹H-NMR-Spektren beweisen die Dianilform.

2.6.3. Halogenierung von 126 und 128a

N-Chlorsuccinimid und N-Bromsuccinimid sind Reagenzien, die sich speziell zur Halogenierung von Allylpositionen eignen²⁰¹. Läßt man N-Halogensuccinimide unter Belichtung²⁰² auf 126 einwirken, so findet die Chlorierung bzw. Bromierung an der Methylengruppe statt. Man erhält in guten Ausbeuten die 3-Halogenbenzodiazepine 215a,b (spektroskopische Daten siehe Tabelle 48).

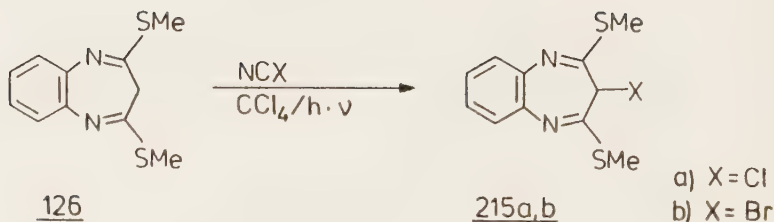


Tabelle 48 Spektroskopische Daten von 215a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>215a</u>	7,30 mc 4H (Ar-H) 4,60 s 1H (H-3) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1570 1545	265s (4,18) 250 (4,35)
<u>215b</u>	7,40 mc 4H (Ar-H) 4,70 s 1H (H-3) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1575 1550	360s (3,47) 275 (4,18) 250 (4,36)

Die Umsetzung von 128a mit N-Halogensuccinimiden führt zu verschiedenen Produkten: läßt man N-Chlorsuccinimid auf 128a einwirken, so erhält man das 3-Chlorbenzodiazepin 216 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 49), setzt man dagegen 128a mit N-Bromsuccinimid um, so findet eine Oxidation statt, die das Dimere 161 ergibt.

Die Halogenidabspaltung aus den Benzodiazepinen 215 und 216 mittels Silbertetrafluorborats gelang nicht. Es wurden lediglich komplexe Silberverbindungen erhalten.

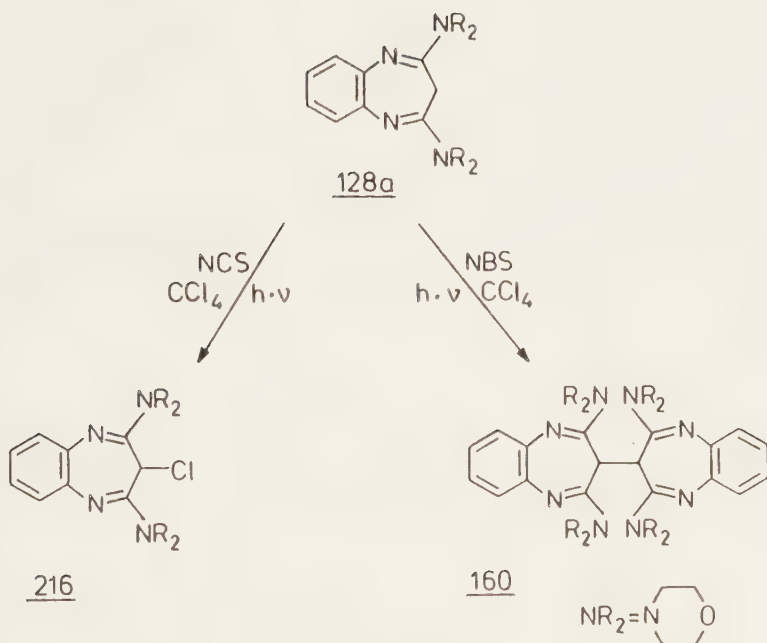
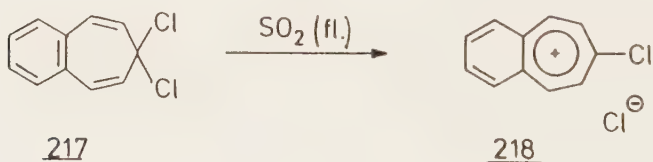


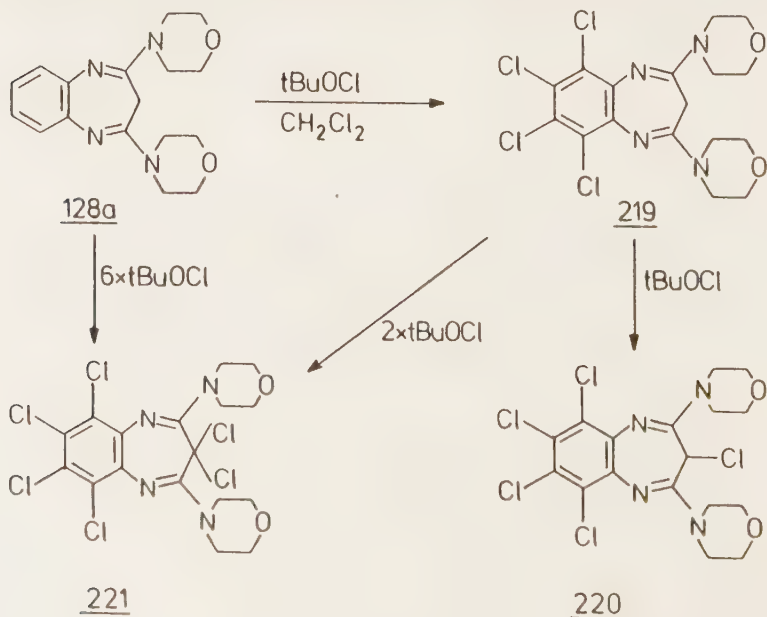
Tabelle 49 Spektroskopische Daten von 216

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), ($\lg \epsilon$)
7,15 mc 4H (Ar-H)	1600	333 (3,83)
5,75 s 1H (H-3)		245 (4,52)
3,73 mc 8H (O- CH_2)		
3,48 mc 8H (N- CH_2)		

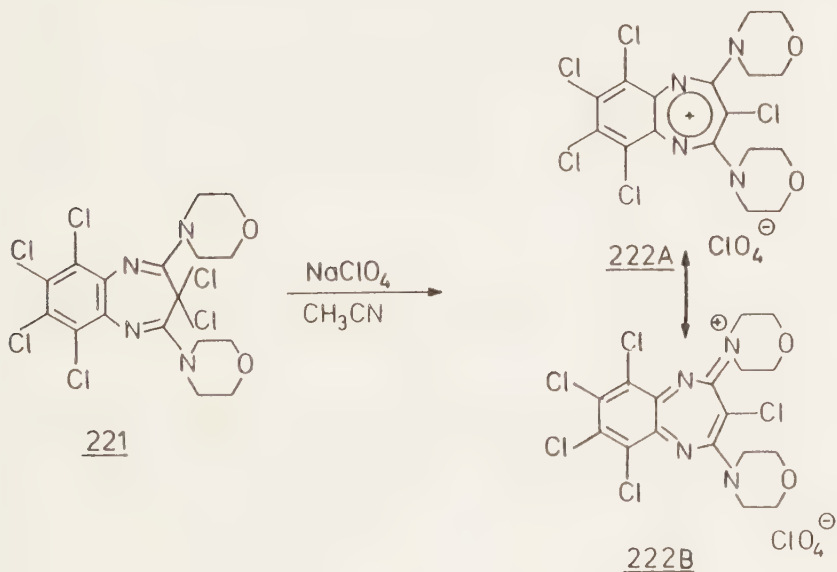
Einen aussichtsreicheren Weg zu Benzodiazepinylationen sollten 3,3-Dichlorbenzodiazepine eröffnen. Ein Modell hierfür ist das Dichlorbenzotropyliiden 217, das in stark polaren Lösungsmitteln bereits als Benzotropylium-Salz 218 vorliegt¹⁰⁷.



Die Umsetzung von 128a mit tert -Butylhypochlorit²⁰³ liefert erstaunlicherweise das 6,7,8,9-Tetrachlorbenzodiazepin 219. 219 kann durch weiteres Umsetzen mit tert -Butylhypochlorit sowohl in 220 als auch in 221 übergeführt werden.



den (spektroskopische Daten siehe Tabelle 50). 219 und 220 fallen als farblose Nadeln, 221 als gelbes, sehr hygroskopisches Pulver an. Versetzt man eine Lösung von 221 in Acetonitril mit Natriumperchlorat, so fällt augenblicklich Natriumchlorid aus. Aus der Lösung kann ein gelbes, hygroskopisches Pulver isoliert werden, bei dem es sich nach den spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 51) um das Benzodiazepinylium-Salz 222 handelt. Eine richtige Elementaranalyse konnte nicht erhalten werden.



Das IR-Spektrum von 222 zeigt eine starke "Perchlorat-Bande" bei 1100 cm^{-1} . Eine $\text{C}=\text{N}$ -Bande bei 1642 cm^{-1} weist auf eine Iminogruppe hin, wie sie in der Grenzstruktur 222B zu finden ist.

Tabelle 50 Spektroskopische Daten von 219, 220 und 221

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)	UV/VIS (CH $_2$ Cl $_2$) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>219</u>	3,60 mc 8H (O- <u>CH</u> $_2$) 3,50 mc 8H (N- <u>CH</u> $_2$) 3,00 s 2H (H-3)	1600	340 (3,99) 262 (4,69)
<u>220</u>	6,15 s 1H (H-3) 3,75 mc 8H (O- <u>CH</u> $_2$) 3,70 mc 8H (N- <u>CH</u> $_2$)	1603	360s (3,94) 350 (3,96) 350s (4,15) 260 (4,55)
<u>221</u>	3,70 mc 16H (O- <u>CH</u> $_2$ - <u>CH</u> $_2$ -N)	1604	350 (qual.) 330 340
$^{13}\text{C-NMR}$ (D $_6$ -DMSO) δ (ppm)			
<u>219</u>	<u>220</u>		
151,60 s (C-2,4)	148,39 s (C-2,4)		
136,91 s (C-5a,9a)	135,27 s (C-5a,9a)		
127,49 s (C-7,8)	126,61 s (C-7,8)		
122,79 s (C-6,9)	123,61 s (C-6,9)		
65,91 t (O- <u>CH</u> $_2$)	65,78 t (O- <u>CH</u> $_2$)		
45,95 t (N- <u>CH</u> $_2$)	46,74 t (N- <u>CH</u> $_2$)		
28,22 t (C-3)	44,07 d (C-3)		

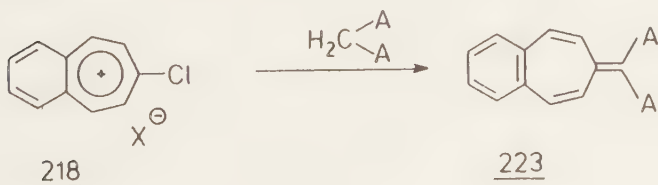
Tabelle 51 Spektroskopische Daten von 222

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
3,97 mc 8H (N- CH_2)	1642	350s (3,84)
3,70 mc 8H (O- CH_2)	1110	280 (4,16)
		250 (4,16)

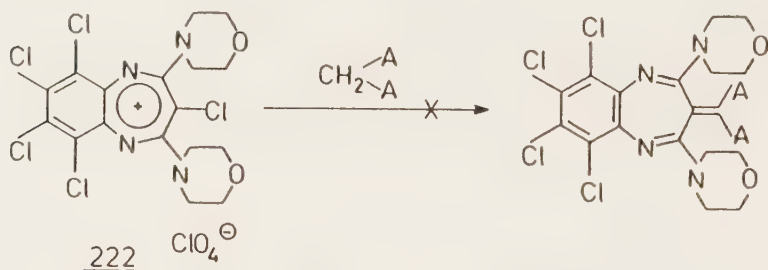
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 222 finden sich zwei Signale bei 3,70 und 3,97 ppm, die den Morpholinoprotonen zuzuordnen sind. Das Signal der NCH_2 -Protonen ist gegenüber dem von 221 zu tiefem Feld verschoben. Auch dieser Befund ließe sich mit der Struktur 222 erklären.

2.6.4. Chemisches Verhalten von 222

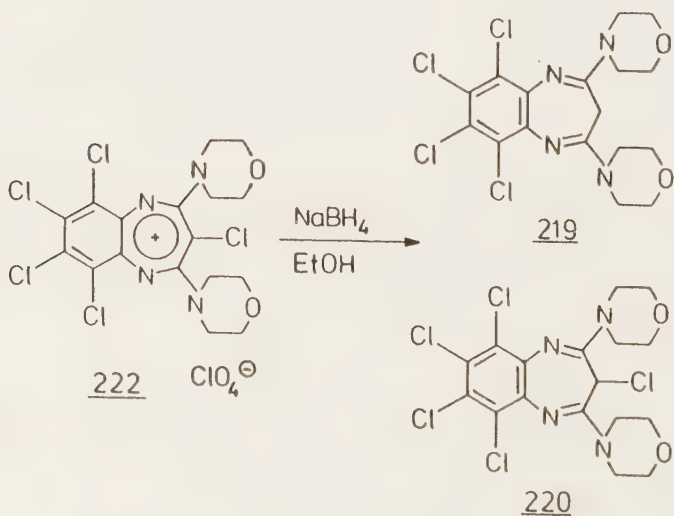
Tropyliumsalze und Benzotropyliumsalze lassen sich mit methylenaktiven Verbindungen zu Fulvenen kondensieren^{106, 107}. So sind durch Umsetzen von 218 mit methylenaktiven Verbindungen Fulvene des Typs 223 zugänglich.



Setzt man 222 unter den gleichen Bedingungen um, so kann jedoch kein analoges Kondensationsprodukt erhalten werden.



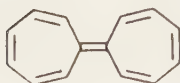
Setzt man 222 mit Natriumboranat um, so findet eine Reduktion statt. Man erhält ein Gemisch der Benzodiazepine 219 und 220.



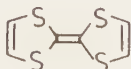
2.7. Diazaheptafulvalene

2.7.1. Allgemeines

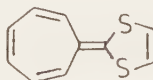
Heptafulvalene (164) sind gekreuzt konjugierte π -Systeme, die seit langem intensiv untersucht werden²⁰⁴. In den letzten Jahren fanden Tetrathiafulvalen (224) und seine Derivate²⁰⁵, die als isoelektronische Heteroanaloga des Heptafulvalens betrachtet werden können, bezüglich ihrer Oxidierbarkeit zu elektrisch leitenden Komplexen großes Interesse. Es wurden auch Dithiaheptafulvalene (225) hergestellt und untersucht²⁰⁶. Azaderivate der Heptafulvalene 225 waren jedoch bisher nicht bekannt.



164



224



225

Eine weitverbreitete Methode zur Herstellung von Heterossequifulvalenen ist die Kondensation von Cyclopentadienen und auch elektronenreicher Heterocyclen mit Dithioliumsalzen. Gompper und Kutter³⁹ gelang auf diesem Weg die Herstellung des Grundkörpers der 1,3-Dithiafulvalene. Lüttringhaus^{207, 208} erhielt Derivate des 1,2- und 1,3-Dithiafulvalens. Gompper, Weiss, Jersak und einige andere Autoren²⁰⁹⁻²¹³ nutzten dieses Prinzip zu Synthesen von Heterofulvalenen. Azaheptafulvalene wurden jedoch auf diese Weise noch nicht synthetisiert.

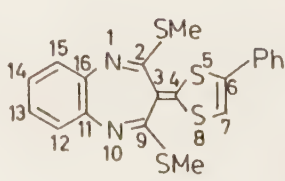
Als geeigneter Baustein zur Herstellung von Diazadithiaheptafulvalenen bietet sich das Benzodiazepinyl-Salz 144 an. Wie schon in Kapitel 2.4.6. gezeigt wurde, kann 144 mit Carbeniumsalzen zu Diazafulvenen umgesetzt werden.

2.7.2. Synthese von Diazadithia-heptafulvalenen

2.7.2.1. Umsetzung von 144 mit Methylthioditholiumsalzen

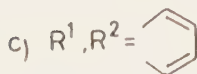
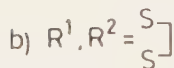
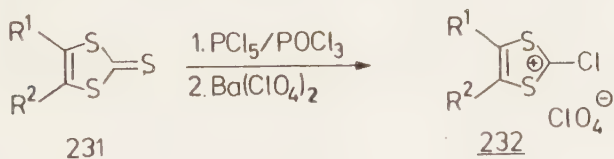
Gibt man zu einer Lösung von 144 in Tetrahydrofuran das 1,3-Dithioliumsalz 226 und erhitzt anschließend mit einer katalytischen Menge p-Toluolsulfonsäure, so entweicht Methylmercaptan aus dem Reaktionsgemisch. Das Diazaheptafulvalen 227 fällt als ockergelbes Pulver an, das schwer zu reinigen ist. 227 läßt sich mit Tetrafluoroborsäure zum roten Fulvaleniumsalz 228 protonieren, das in analysenreiner Form gewonnen werden kann (spektroskopische Daten siehe Tabelle 50). Die Umsetzung von 144 mit dem 1,3 Dithioliumsalz 229 liefert in guten Ausbeuten das Additionsprodukt 230 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 52). Die Mercaptanabspaltung zum Fulvalen gelang nicht.

Tabelle 52 Spektroskopische Daten von 227, 228 und 230

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>227</u>	7,25 mc 9H (Ar-H) 6,35 s 1H (C=CH) 2,55 s 6H (S-CH ₃)	1585 1550	393 (4,08) 330s (4,05) 310 (4,16) 255 (5,15)
<u>228</u>	9,10 s 1H (N-H) 7,26 mc 9H (Ar-H) 6,87 s 1H (C=CH) 2,70 s 6H (S-CH ₃)	3180 1600 1580	492 (4,05) 380s (3,80) 300 (4,28) 245 (4,49)
<u>230</u>	7,05 mc 4H (Ar-H) 4,45 s 1H (H-3) 2,50 s 6H (S-CH ₃) 2,23 s 9H (S-CH ₃)	1600 1580	400s (2,95) 302 (4,22) 255 (4,40)
<u>227</u>	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		
	158,41 s (C-6) 158,11 s (C-2,9) 139,72 s (C-11,16) 136,21 s (C-3) 131,73 s (C-4) 128,67-124,94 s (Ar-C) 112,77 d (C-7) 13,69 q (S-CH ₃)		

2.7.2.2. Umsetzung von 144 mit Chlordithioliumsalzen

Kürzlich berichtete Fanghänel²¹⁵ über die Synthese von 2-Chlor-1,3-dithioliumsalzen, die er durch Chlorierung von Dithiolthionen mit Phosphorpentachlorid erhielt. Neben dem Grundkörper konnte er auch das Salz 232a herstellen. Auf analogem Weg wurden aus den Dithiolthionen 231b,c auch die Salze 232b,c erhalten.



Aufgrund ihrer hohen Elektrophilie und der hohen Austrittstendenz des Chlors sollten sie leichter als 226 mit den Benzodiazepinyl-Salzen 144 reagieren. Läßt man die Chlordithiolium-Salze 232 mit einer Lösung von 144 reagieren, so erhält man in der Tat in guter Ausbeute die Diazadithiafulvalene 233 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 53).

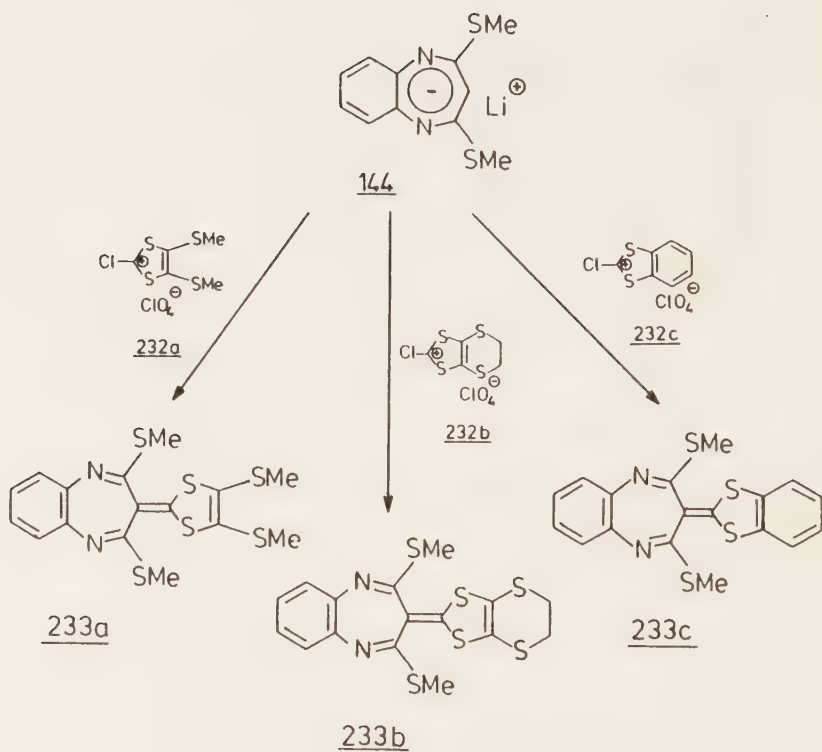
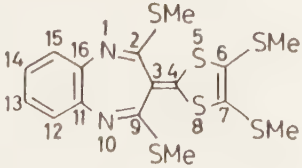
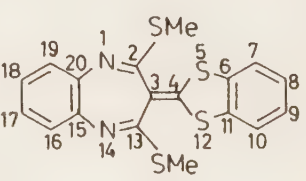


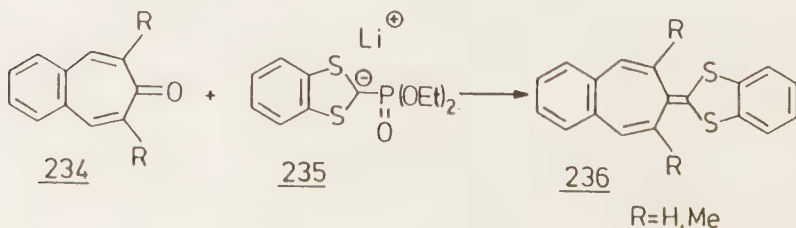
Tabelle 53 Spektroskopische Daten von 233a,b,c

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>233a</u>	7,05 mc 4H (Ar-H) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) 2,30 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1585 1560	392 (3,93) 333s (3,99) 255 (4,48)
<u>233b</u>	7,05 mc 4H (Ar-H) 3,18 s 4H (S- <u>CH</u> ₂) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1585 1550	412 (3,93) 345s (4,00) 310s (4,13) 254 (4,56)
<u>233c</u>	7,10 mc 8H (Ar-H) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1587 1554	375 (4,11) 302 (4,24) 265s (4,42) 240 (4,56)
	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		
<u>233a</u>	157,62 s (C-2,9) 142,48 s (C-4) 139,62 s (C-11,16) 128,36 d (C-12,15) 127,94 s (C-6,7) 125,00 d (C-13,14) 118,04 s (C-3) 18,99 q (C ^{6,7} -SCH ₃) 13,75 q (C ^{2,9} -SCH ₃)		

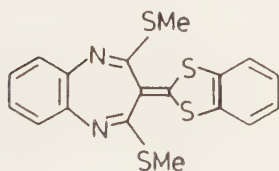
Fortsetzung Tabelle 53

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)	δ (ppm)
<u>233b</u>	157,68 s (C-2,9)	117,85 s (C-3)
	140,94 s (C-4)	113,19 s (C-6,7)
	139,57 s (C-11,16)	29,47 m (S-CH_2)
	128,27 d (C-12,15)	13,75 q (S-CH_3)
	125,06 d (C-13,14)	
<u>233c</u>	157,84 s (C-2,13)	
	142,39 s (C-4)	
	139,66 s (C-15,20)	
	135,73 s (C-6,11)	
	128,21 d (C-16,19)	
	125,97 d (C-7,10)	
	125,03 d (C-17,18)	
	121,49 d (C-8,9)	
	118,20 s (C-3)	
	13,78 q (S-CH_3)	

Die Diazadithiaheptafulvalene 233, Vertreter eines neuen heterocyclischen Systems, lassen sich mit den Dithiaheptafulvalenen 236 vergleichen, die Hori²¹⁶ kürzlich durch Umsetzen der Benzotropone 234 mit dem Phosphinyldithiol 235 erhalten hat.

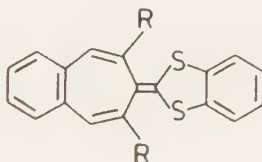


Die längstwelligen Maxima in den Elektronenspektren von 233a-c liegen zwischen 375 und 412 nm. Verglichen mit dem Spektrum von 236 (390 nm), bewirken die Ring-N-Atome des Siebenringes keine wesentliche Veränderung der Farbe des Systems.



233c

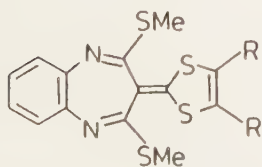
375 nm



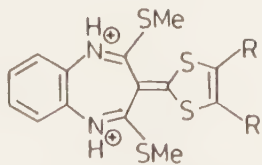
236

390 nm

Versetzt man die Lösungen der Diazafulvalene in Acetonitril mit einem Überschuß an Tetrafluoroborsäure, so tritt augenblicklich Farbvertiefung ein. Es fallen die zweifach protonierten Salze 237 an (spektroskopische Daten siehe Tabelle 54).



233a-c



237a-c

2BF_4^-

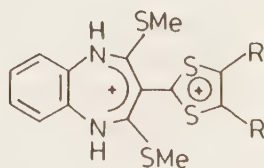
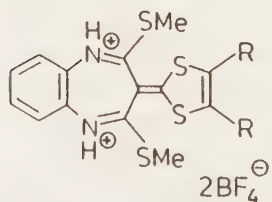
a) R = SMe

b) R =

c) R =

Tabelle 54 Spektroskopische Daten von 237a-c

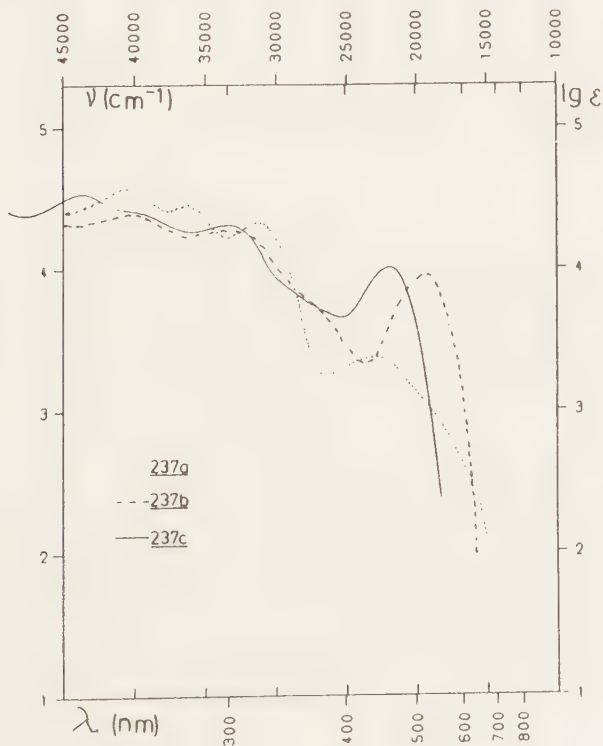
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_3CN) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>237a</u>	9,77 s (br.) 2H (N-H) 7,52 mc 4H (Ar-H) 2,95 s 6H (S- CH_3) 2,50 s 6H (S- CH_3)	1636 1558	435 (3,40) 322 (4,28) 275 (4,42) 245 (4,53)
<u>237b</u>	8,70 s (br.) 2H (N-H) 7,45 s 4H (Ar-H) 3,40 s 4H (S- CH_2) 2,95 s 6H (S- CH_3)	3230 1619 1549	515 (3,95) 310 (4,27) 250 (4,38)
<u>237c</u>	9,80 s (br.) 2H (N-H) 7,50 mc 8H (Ar-H) 2,95 s 6H (S- CH_3)	3210 1617 1548	445 (4,00) 300 (4,24) 230 (4,49)



In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 237a und 237b sind die Signale der Methyl- bzw. Methylenprotonen um 0,2 bzw. 0,45 ppm gegenüber denen der Neutralverbindungen 233a,b zu tiefem Feld verschoben. Die positive Ladung befindet sich also auch im Dithiolring, wie in der Grenzstruktur 237B dargestellt.

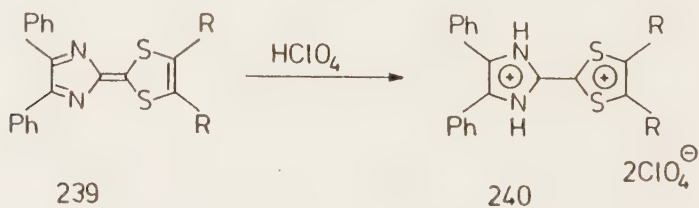
Die längstwelligen Maxima in den Elektronenspektren von 237a-c liegen zwischen 440 und 515 nm (siehe Abbildung 7). Die Salze 237a und 237c sind rot, 237b ist violett. Für die Farben sind die Ausläufer in den Elektronenspektren verantwortlich, die erst über 650 nm enden.

Abbildung 7 Elektronenspektren von 237a,b,c



Bei den Dikationen 237 ist formal ein "antiaromatischer", positiv geladener Ring an einen "aromatischen", positiv geladenen Ring angekoppelt.

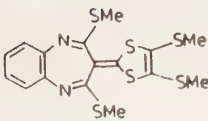
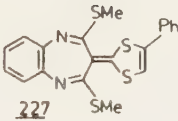
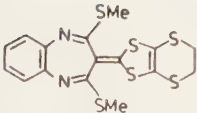
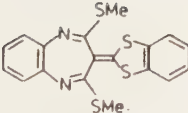
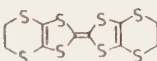
Doppelt protonierte Sesquifulvalene konnte auch R.Weiss²¹⁷ herstellen. Mit einem Überschuß an Perchlorsäure erhielt er aus den Fulvalenen 238 die Dikationen 239, in denen zwei positiv geladene "aromatische" Systeme aneinandergekoppelt sind.



2.7.3. Redox Eigenschaften der Diazaheptafulvalene

Die Bildung von Radikalsalzen und Charge-Transfer-Komplexen hängt entscheidend von der Lage der Oxidationspotentiale der Donormoleküle ab²¹⁸. Um die hergestellten Diazaheptafulvalene bezüglich ihrer Donoreigenschaften zu überprüfen, wurden ihre Oxidationspotentiale mit Hilfe der cyclischen Voltammetrie bestimmt (die Messungen wurden unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, wie sie im Kapitel 2.5.1. beschrieben sind). Bei allen Diazaheptafulvalenen konnten nur irreversible Elektronenübergänge beobachtet werden. Die erhaltenen Oxidationspotentiale (Fehlergrenze ± 15 mV) sind in Tabelle 55 zusammengestellt. 223 und 241 dienen als Vergleich und wurden der Literatur entnommen.

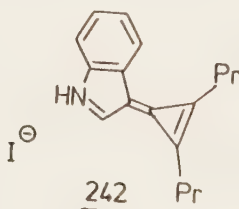
Tabelle 55 Oxidationspotentiale (E_{ox_1}) von Heterofulvalenen (vs. Ag/AgCl)

	E_{ox_1} (V)		E_{ox_1} (V)
 <u>233a</u>	1,02	 <u>227</u>	1,12
 <u>233b</u>	1,05	 <u>224</u>	0,35 ²¹⁹
 <u>233c</u>	1,25	 <u>241</u>	0,55 ²²⁰

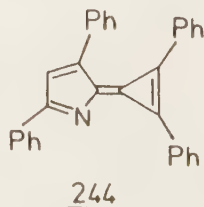
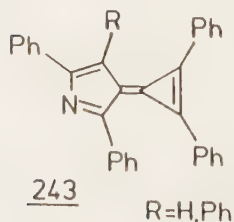
Bei den Tetrathiafulvalenen 224 und 241 werden im Gegensatz zu den Diazaheptafulvalenen reversible Elektronenübergänge beobachtet. Die untersuchten Diazaheptafulvalene zeigen auch, verglichen mit 224 und 241, sehr hohe Oxidationspotentiale. Aufgrund der schweren Oxidierbarkeit konnten auch keine Komplexe mit TCNQ erhalten werden.

2.7.4. Synthese von Diazaheptatriafulvalenen

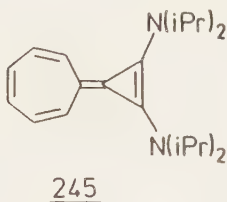
Kende²²¹ synthetisierte 1966 das Azapentatriafulvalenium-Salz 242, das jedoch nicht zum Azacalicen deprotoniert werden konnte. Auch anderen Autoren^{222, 223} gelang es nicht, Salze des Typs 242 zu Azacalicen zu deprotonieren.



Gompper und Weiss²⁰⁹ stellten aus Pyrrolen Azacaliceniumsalze her, die sich zu den Azacalicen 243 und 244 deprotonieren ließen. 243 und 244 konnten in Lösung UV-spektroskopisch nachgewiesen, jedoch nicht isoliert werden.

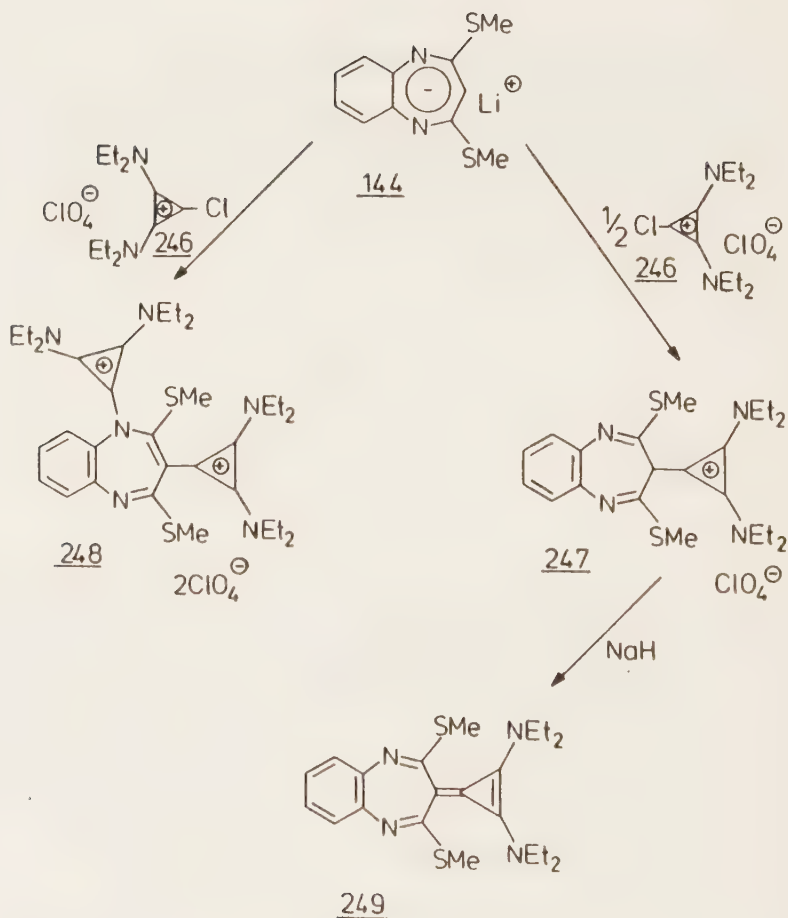


Die Synthese des ersten Heptatriafulvalens 245 gelang vor kurzem Yoshida²²⁴. 245 konnte zwar nicht isoliert, aber in Lösung spektroskopisch nachgewiesen werden. Azaheptatriafulvalene sind bisher noch nicht beschrieben worden.



Setzt man das Benzodiazepinyl-Salz 144 mit einem Äquivalent des Chlor-cyclopropenyliumsalzes 246 um, so erhält man nicht das Fulvaleniumsalz 247, sondern das Produkt 248 der doppelten Umsetzung. Läßt man jedoch ein halbes Äquivalent von 246 auf 144 einwirken, so erhält man das Fulvaleniumsalz 247 in guter Ausbeute. Durch Deprotonierung von 247 mit Natriumhydrid gelingt die Herstellung des freien Diazaheptatriafulvalens 249, das in Form blaßroter Rhomben anfällt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 56).

249 ist der erste Vertreter der Heptatriafulvalene, der isoliert werden konnte und außerdem das erste Beispiel eines Azaheptatriafulvalens.



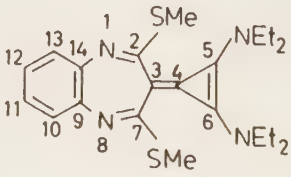
Die ¹³C-NMR-Spektren von 247 und 249 zeigen die erwarteten Multiplizitäten der Signale. Eine Reaktion des Cyclopropenyliumsalzes 246 am N-Atom des Benzodiazepins ist auszuschließen, da die chemische Verschiebung von C-3 nur mit der Struktur 247 vereinbar ist.

Tabelle 56 Spektroskopische Daten von 247, 248 und 249

verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)			IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>247</u>	7,30	mc	4H (Ar-H)	1930	318s (4,06)
	4,90	s	1H (H-3)	1580	292s (4,34)
	3,60 - 2,90	2q*	8H (N- CH_2CH_3)	1080	263 (4,68)
	2,50	s	6H (S- CH_3)		
	1,43 - 0,70	2t*	12H (N- CH_2CH_3)		
<u>248</u>	7,50	mc	4H (Ar-H)	1910	336s (4,07)
	3,38	mc	16H (N- CH_3CH_3)	1580	280 (4,30)
	2,78	s	3H (S- CH_3)	1080	
	2,55	s	3H (S- CH_3)		
	1,23	mc	24H (N- CH_2CH_3)		
	(CDCl_3 + D_6 - DMSO)				
<u>249</u>	6,93	mc	4H (Ar-H)	1590	370 (4,13)
	3,38	q*	8H (N- CH_2CH_3)		310s (3,99)
	2,43	s	6H (S- CH_3)		260 (4,45)
	1,15	t*	12H (N- CH_2CH_3)		
	* J=7Hz				

Die längstwellige Absorptionsbande im Elektronenspektrum von 249 liegt bei 320 nm und somit im selben Bereich, in dem auch die Fulvalene 233 absorbieren.

Fortsetzung Tabelle 56

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$	δ (ppm)
<u>249</u>	167,95 s (C-2,4)	
	143,99 s (C-9,14)	
	126,76 d (C-11,12)	
	123,43 d (C-10,13)	
	116,43 s (C-4)	
	113,94 s (C-3)	
	84,96 s (C-5,6)	
	45,95 t (N-CH ₂ CH ₃)	
	14,72 q (S-CH ₃)	
	14,48 q (N-CH ₂ CH ₃)	(CD ₃ CN)
<u>247</u>	165,65 s (C-2,4)	101,10 s (C-4)
	139,57 s (C-9,14)	50,89 d (C-3)
	135,30 s (C-5,6)	48,22 t (N-CH ₂ -CH ₃)
	127,88 d (C-11,12)	14,93 q (S-CH ₃)
	126,73 d (C-10,13)	14,08 q (N-CH ₂ CH ₃)
	(CDCl ₃)	

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Fulvaleniumsalszes 247 zeigt zwei Quartetts und zwei Tripletts, die den N-Ethylgruppen zuzuordnen sind. Diese Aufspaltung der Signale weist daraufhin, daß der Cyclopropenylring orthogonal zum Siebenring angeordnet ist. Die Signale der Diethylaminoprotonen die bei höherem Feld erscheinen, sind der Diethylamino-Gruppe zuzuordnen, die in den Ringstrom des Benzolrings ragt. Im Spektrum des freien Azatriaheptafulvalens 249 findet man dagegen diese Aufspaltung der Signale nicht mehr.

Im ^1H -NMR-Spektrum von 250 sind die Signale der Protonen der Diethylaminogruppen wiederum aufgespalten. Dieser Befund deutet darauf hin, daß auch bei 250 der Dreiring orthogonal zum Siebenring steht.

2.8. Synthese eines Benzodiazepino-dithiolo-dithiols

Nicht nur 126 läßt sich mit Schwefelkohlenstoff kondensieren, sondern auch das Benzodiazepin-dithion 125. Mit vier Äquivalenten n-Butyllithium und Schwefelkohlenstoff erhält man aus 125 eine tiefrote Lösung des Tetrathiolats 251, das sich mit Iod zum Dithiolodithiol 252 oxidieren läßt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 58).

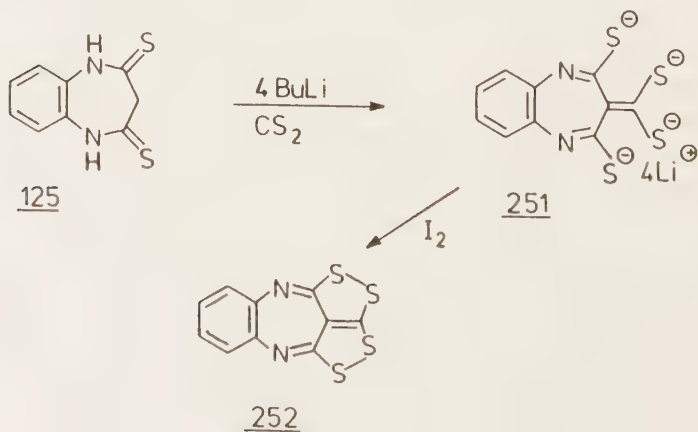


Tabelle 58 Spektroskopische Daten von 252

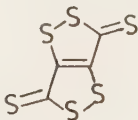
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_3CN) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
6,90 - 7,70 m 4H (Ar-H)	1620	440s (3,82)
	1606	421 (3,85)
	1581	351 (4,07)
		335 (4,09)
		288 (4,36)
		250 (4,44)

252 fällt als rotbraunes Pulver an, das sich sehr schwer reinigen läßt. Außerdem schließt es häufig Lösungsmittelreste ein, die sich kaum entfernen lassen. Eine völlig korrekte Elementaranalyse konnte deshalb nicht erhalten werden.

Zur Aufnahme des Massenspektrums von 252 ist eine relativ hohe Temperatur (Direkteinlaß, 140°C) erforderlich. Der Molekülpeak ($m/e = 280$) tritt mit großer Intensität auf. Ebenfalls mit großer Intensität erscheinen die Peaks der Ionen mit $m/e = 248$ und $m/e = 216$, die auf Schwefelabspaltungen zurückzuführen sind. Das gefundene Isotopenmuster des Molekülpeaks stimmt mit dem berechneten sehr gut überein.

Im Elektronenspektrum von 252 findet sich das längstwellige Absorptionsmaximum bei 421 nm. Das Spektrum weist bei 440 nm eine Schulter auf; ihr Ausläufer endet bei ca. 600 nm. Die tiefe Farbe von 252 (rotbraun) stützt die an-

gegebene Dithiolodithiolstruktur. Das strukturverwandte Dithiolodithiol 253, das Fä Nghänel²²⁶ vor kurzem hergestellt hat, ist auch rot und zeigt im Elektronenspektrum eine Maximum bei 524 nm.

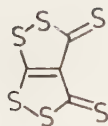


253

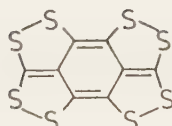
Das ¹H-NMR-Spektrum von 252 zeigt ein breites Multiplett bei 7,1 ppm. Erwärmt man eine Probe von 252 in D₆-Dimethylsulfoxid, so tritt eine Farbvertiefung ein und man findet im Protonen-NMR-Spektrum keine Signale mehr. Dies deutet darauf hin, daß in Dimethylsulfoxid Oxidation zu einem Radikalion stattfindet.

Das Benzodiazepinodithiolodithiol 252 ist ein Vertreter eines neuen heterocyclischen Systems. Als interessant erscheint 251 auch als Donormolekül für leitfähige organische Komplexe, da es offensichtlich leicht oxidierbar ist, wie die obigen Beobachtungen beim Erwärmen in Dimethylsulfoxid erkennen lassen.

252 leitet sich von dem Dithiolodithiol 254 ab, das Wudl²²⁷ kürzlich als ein ideales Donormolekül für organische Supraleiter vorgeschlagen hat. Auch 255 gehört zu dieser Substanzklasse.

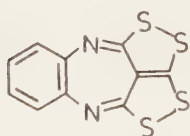


254



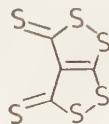
255

252 bietet eine vielversprechende Möglichkeit, zu dem als Donormolekül für organische Supraleiter vorgeschlagenem Dithiolodithiol 254 zu gelangen; durch Thiolyse von 252 sollte 254 darstellbar sein.



252

Thiolyse →

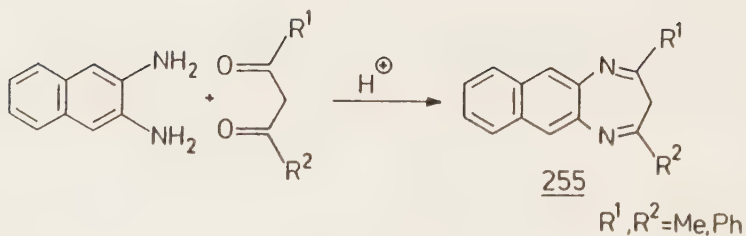


254

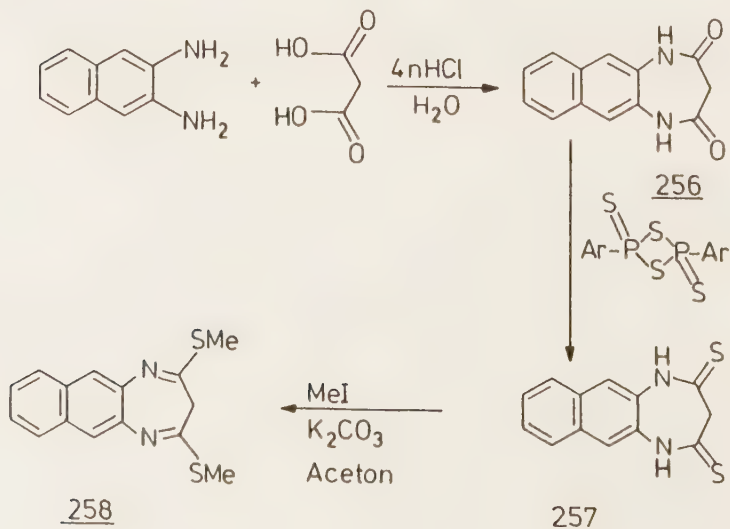
3.

3H-Naphtho(2,3-b)(1,4)-diazepine

Naphthodiazepine sind im Gegensatz zu den Benzodiazepinen nur wenig untersucht. Zur Herstellung von Naphthodiazepinen geht man meist von o-Diaminonaphthalinen aus. Die einfachste Synthese ist die von Ried²²⁸ beschriebene Umsetzung von 2,3-Diaminonaphthalin mit 1,3-Diketonen zu den Naphthodiazepinen 255.



2,4-donorsubstituierte Naphtho(2,3-b)(1,4)-diazepine waren dagegen noch nicht bekannt. Es erschien daher als lohnend, das für die Herstellung von 2,4-donorsubstituierten 1,5-Benzodiazepinen entwickelte Syntheseprinzip auch zur Herstellung von Naphthodiazepinen einzusetzen. So erhält man auch durch Umsetzen von 2,3-Diaminonaphthalin mit Malonsäure in guter Ausbeute das Naphthodiazepindion 256, das mit dem Lawesson-Reagens¹⁴² in das Naphthodiazepindithion 257 übergeführt werden kann.



257 läßt sich nach der bewährten "Pottasche-Methode" in das 2,4-Bismethylthio-naphthodiazepin 258 überführen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 59).

Das Dion 256 und das Dithion 257 sind so schwer löslich, daß die Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums auch in Trifluoressigsäure nicht möglich war.

Tabelle 59 Spektroskopische Daten von 256, 257 und 258

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>256</u>		3190 1685 1655	338 (3,56) 322 (3,44) 305s (3,59) 295 (3,80) 285 (3,85) (DMF)
<u>257</u>		3180 1165	425s (3,22) 360s (4,12) 310 (4,72) (DMF)
<u>258</u>	7,73 mc 6H (Ar-H) 7,27 mc 3,10 s 2H (H-3) 2,50 s 6H (S- <u>CH</u> ₃)	1605 1570	360s (3,35) 320s (4,00) 295 (4,68) 277 (4,67) (CH_2Cl_2)

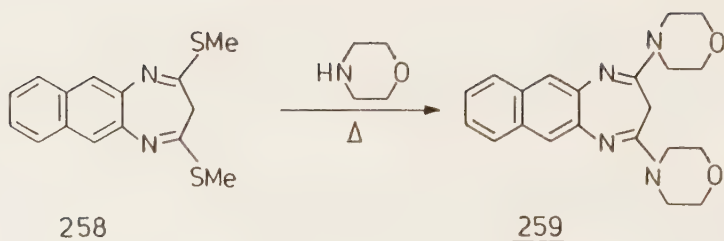


Tabelle 60 Spektroskopische Daten von 259

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
7,47 mc 6H (Ar-H)	1601	365 (3,87)
7,10 mc		350s (3,83)
3,63 mc 8H ($\text{O}-\underline{\text{CH}_2}$)		290 (4,87)
3,57 mc 8H ($\text{N}-\underline{\text{CH}_2}$)		282s (4,82)
3,10 s 2H (H-3)		

Beim Bislactimdithioether 258 gelingt durch Umsetzen mit Morpholin die Substitution beider Methylmercaptogruppen. Man erhält das 2,4-Bis-dialkylamino-naphthodiazepin 259 in einer Ausbeute von 54 % (spektroskopische Daten siehe Tabelle 60).

3.1. Reaktionen von Naphthodiazepinyl-Anionen

Das Naphthodiazepin 258 läßt sich, analog dem Benzodiazepin 126, mit Butyllithium zum tiefroten Naphthodiazepinyl-Salz 260 deprotonieren. 260 reagiert mit Schwefelkohlenstoff und Methyljodid zum Fulven 261. Mit Iod

gelingt die Oxidation des Naphthodiazepinyli-Anions 260 zum Dihydrotetraazaheptafulvalen 260, das sich nach der bewährten Methode nochmals deprotonieren und mit Silber-tetrafluoroborat zum Tetraazaheptafulvalen 263 oxidieren läßt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 61).

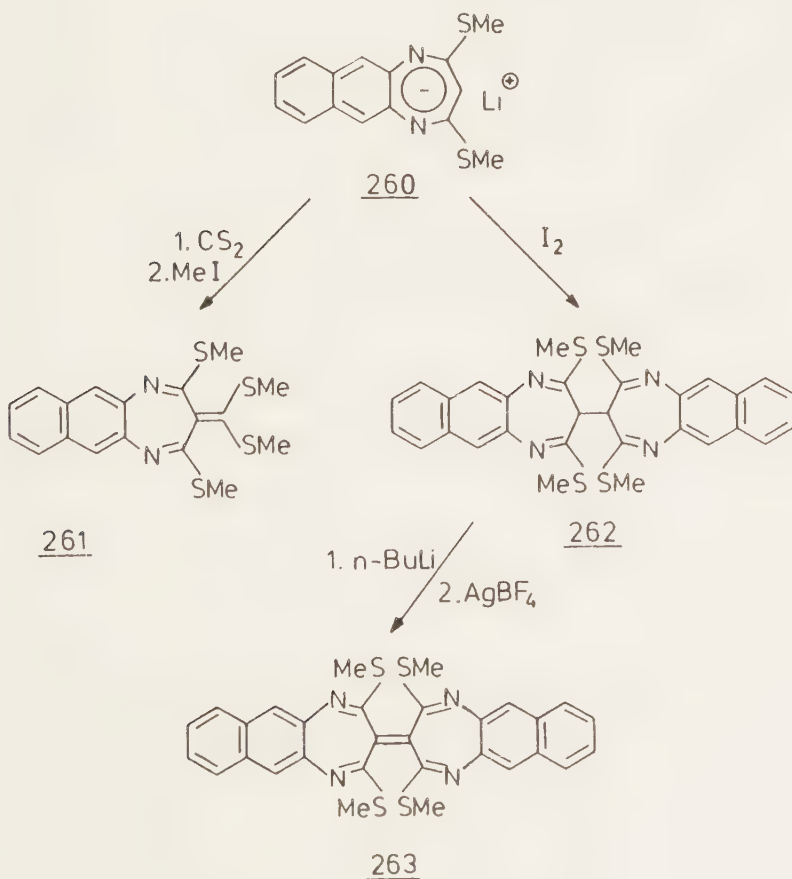
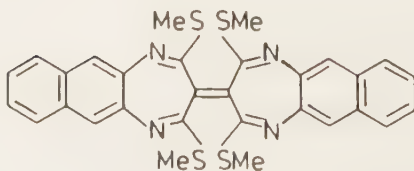


Tabelle 61 Spektroskopische Daten von 261, 262 und 263

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>261</u>	7,76 mc 7,33 mc 6H (Ar-H) 2,56 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) 2,13 s 6H (S- <u>CH</u> ₃) (CDCl ₃)	1585 1530	320 (4,29) 265 (4,69) (CH ₂ Cl ₂)
<u>262</u>	8,40 - 7,47 m 12H (Ar-H) 3,90 s 2H (H-3) 2,77 s 12H (S- <u>CH</u> ₃) (CF ₃ CO ₂ H)	1605	370s (3,54) 307 (4,83) 300 (4,83) (DMF)
<u>263</u>	8,28 - 7,56 m 12H (Ar-H) 2,90 s 12H (S- <u>CH</u> ₃) (CF ₃ CO ₂ H)	1590 1565	370s (3,89) 282 (4,76) (DMF)

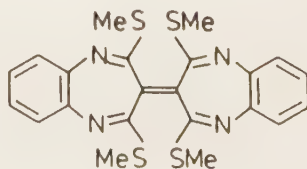
263 ist neben 163 ein weiterer Vertreter der bisher unbekannten Substanzklasse der Tetraazaheptafulvalene.

Die längstwellige Absorptionsbande im Elektronenspektrum von 263 ist gegenüber der im Spektrum von 163 um 20 nm bathochrom verschoben.



263

370 nm



163

350 nm

C EXPERIMENTELLER TEIL

Verwendete Geräte

^1H -Kernresonanzspektrometer EM 360 (Varian) und WP 80 (Bruker); ^{13}C -Kernresonanzspektrometer WP 80 (Bruker)

Alle NMR-Spektren wurden gegen Tetramethylsilan als internen Standard gemessen.

IR-Spektralphotometer Modell 125 und 157 (Perkin-Elmer)
UV/VIS-Spektrometer DMR 10 (Zeiss)

Massenspektrometer MS 902 (AEI)

Cyclisches Voltameter CV-1B (Hersteller Bioanalytical Systems Inc.)

Schmelzpunktmeßgerät SMP-20 (Büchi); die Schmelzpunkte wurden in Kapillaren bestimmt und sind nicht korrigiert.

Edelstahlautoklav (Roth), 250 ml

Allgemeine experimentelle Hinweise

Alle Versuche mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen wurden in ausgeheizten Geräten unter Stickstoff durchgeführt.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach den üblichen Standardvorschriften²²⁹ absolutiert.

Für die säulenchromatografische Trennung wurde "Kieselgel zur Säulenchromatographie 63-200 μm " (Woelm), und "Neutrales Aluminiumoxid zur Trocken-Säulen-Chromatographie" (Woelm) verwendet.

Als Kühlmittel wurde Trockeneis in Isopropanol verwendet. Man erreicht damit Temperaturen bis -78°C .

Die Ausbeuten sind nicht optimiert.

Wenn bei den verwendeten Ausgangsverbindungen keine Literaturstellen im allgemeinen oder im experimentellen Teil angegeben wurden, sind diese Chemikalien im Handel erhältlich.

1) 2-Pyrrolidino-3H-azepin (47a)

16,52 g (100 mmol) 2-Butoxyazepin (46) wurden mit 33,4 ml (400 mmol) Pyrrolidin versetzt und die Mischung 6h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das überschüssige Pyrrolidin bei Normaldruck abdestilliert. und der Rückstand über eine Vigreux-Kolonne destilliert. Ausb. 14,5 g (89%); fahlgelbe Flüssigkeit, Sdp. 90-95°C/0,1 Torr.

$C_{12}H_{14}N_2$	Ber. C 74,03	H 8,70	N 17,27
(162,2)	Gef. C 74,26	H 8,82	N 17,08

2) 2-Piperidino-3H-azepin (47b)

Wie unter 1) beschrieben aus 16,52 g (100 mmol) 46 und 39,6 g (400 mmol) Piperidin. Ausb. 13,3 g (75%); fahlgelbe Flüssigkeit, Sdp. 139-144°C/12 Torr (Lit. ⁵⁹: 114-116°C/0,7 Torr).

3) 2-Morpholino-3H-azepin (47c)

Wie unter 1) beschrieben aus 16,52 g (100 mmol) 46 und 34,8 ml (100 mmol) Morpholin. Ausb. 14,5 g (81%); fahlgelbe Flüssigkeit, Sdp. 127-130°C/0,01 Torr.

$C_9H_{14}N_2O \times C_2H_2O_4$	Ber. C 53,73	H 6,01	N 10,44
(167,3)	Gef. C 53,82	H 6,30	N 10,25

4) N,N'-Bis-(3H-azepin-2-yl)-piperazin (48)

1,65 g (10 mmol) 46 und 0,43 g (5 mmol) Piperazin wurden in

30 ml Toluol 5 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdestillieren der flüchtigen Bestandteile i. Vak. wurde der Rückstand aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 0,85 g (65%); perlmuttartig glänzende Spieße, Schmp. 163-164°C.

$C_{16}H_{20}N_4$
(268,4)

Ber.	C 71,61	H 7,51	N 20,88
Gef.	C 71,59	H 7,42	N 20,90

5) 3-Pyrrolidino-7-triphenylmethyl-2-aza-norcaradienium-tetrafluoroborat (53a)

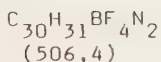
Zur Suspension von 16,5 g (50 mmol) Trityltetrafluoroborat (38) in 50 ml wasserfreiem Methylenchlorid wurden 8,11 g (50 mmol) 2-Pyrrolidinoazepin (47a) in 100 ml wasserfreiem Methylenchlorid zuge tropft. Nach 24 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein braunes Öl, das durch Rühren mit Isopropanol und wenig Ether zur Kristallisation gebracht werden konnte. Das erhaltene braune Pulver wurde abgesaugt und aus Acetonitril/Ether umkristallisiert. Ausb. 20,6 g (83%); beiges Pulver, Schmp. 277-279°C.

$C_{29}H_{29}BF_4N_2$
(492,4)

Ber.	C 70,59	H 5,94	N 5,69
Gef.	C 70,59	H 5,75	N 6,09

6) 3-Piperidino-7-triphenylmethyl-2-aza-norcaradienium-tetrafluoroborat (53b)

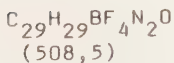
Wie unter 5) beschrieben aus 16,5 g (50 mmol) 38 und 8,81 g (50 mmol) 47b in 150 ml wasserfreiem Methylenchlorid. Ausb. 21,5 g (86%); hellbeige Kristalle, Schmp. 250-252°C.



Ber. C 71,16 H 6,17 N 5,53
Gef. C 70,93 H 6,18 N 5,32

7) 3-Morpholino-7-triphenylmethyl-2-aza-norcaradienium-tetrafluoroborat (53c)

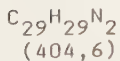
Wie unter 5) beschrieben aus 16,5 g (50 mmol) 38 und 8,89 g 47c. Ausb. 19,5 g (78%); hellbeige Kristalle, Schmp. 225-228°C (Zer.).



Ber. C 68,50 H 5,75 N 5,53
Gef. C 67,89 H 5,60 N 5,49

8) 7-Pyrrolidino-3-triphenylmethyl-3H-azepin (55a)

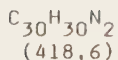
4,92 g (10 mmol) 53a und 1,53 g (11 mmol) Kaliumcarbonat wurden in 50 ml Aceton 3 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 3,50 g (87%); beige Nadelchen, Schmp. 152-153°C.



Ber. C 86,09 H 6,98 N 6,93
Gef. C 85,68 H 7,12 N 7,28

9) 7-Piperidino-3-triphenylmethyl-3H-azepin (55b)

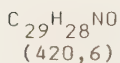
Wie unter 8) beschrieben aus 5,06 g (10 mmol) 53b und 1,53 g (11 mmol) Kaliumcarbonat. Ausb. 3,4 g (81%); beige Kristalle, Schmp. 151-152°C.



Ber. C 86,08 H 7,22 N 6,70
Gef. C 86,02 H 7,39 N 6,83

10) 7-Morpholino-3-triphenylmethyl-3H-azepin (55c)

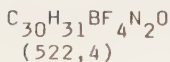
Wie unter 8) beschrieben aus 5,08 g (10 mmol) 53c und 1,53 g (11 mmol) Kaliumcarbonat. Ausb. 3,5 g (83%); beige Kristalle, Schmp. 153-154°C.



Ber. C 82,82 H 6,71 N 6,66
Gef. C 83,05 H 6,79 N 6,61

11) 2-Methyl-3-morpholino-7-triphenylmethyl-2-aza-nor-caradienium-tetrafluoroborat (61c)

2,1g (5 mmol) 55c wurden in 30 ml wasserfreiem Methylenchlorid gelöst und mit 0,74 g (5 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Beim Überschichten mit Ether kristallisierte das Produkt aus. Ausb. 1,9 g (71%); beige Rhomben, Schmp. 171-173°C.



Ber. C 68,98 H 5,98 N 5,36
Gef. C 69,07 H 6,22 N 5,44

12) 2-Pyrrolidino-6-triphenylmethyl-3H-azepin (64a)

4,05 g (10 mmol) 55a wurden in 30 ml wasserfreiem Acetonitril 3 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim

Erkalten kristallisierte das Produkt aus. Ausb. 2,9 g (73%);
beige Nadeln, Schmp. 235-237°C.

$C_{29}H_{28}N_2$ (404,6)	Ber. C 86,09 H 6,98 N 6,93
	Gef. C 85,57 H 6,91 N 7,00

13) 2-Piperidino-6-triphenylmethyl-3H-azepin (64b)

Wie unter 12) beschrieben aus 4,2 g (10 mmol) 55b. Ausb.
3,2 g (77%); beige Kristalle, Schmp. 224-225°C.

$C_{30}H_{30}N_2$ (418,6)	Ber. C 86,08 H 7,22 N 6,69
	Gef. C 86,27 H 7,18 N 6,72

14) 2-Morpholino-6-triphenylmethyl-3H-azepin (64c)

Wie unter 12) beschrieben aus 4,2 g (10 mmol) 55c. Ausb.
3,1 g (75%); beige Nadeln, Schmp. 227-229°C.

$C_{29}H_{28}NO$ (420,6)	Ber. C 82,82 H 6,71 N 6,66
	Gef. C 82,34 H 6,85 N 6,76

15) 2-Pyrrolidino-6-methylthio-3H-azepinium-tetra-
fluoroborat (68a)

Zur Suspension von 1,96 g (10 mmol) Dimethyl-methylthio-
sulfonium-tetrafluoroborat (67) in 30 ml wasserfreiem Me-
thylenchlorid tropfte man bei 0°C 1,62 g (10 mmol) 47a
in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid. Nach 3 stdg. Rühren
bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak. abge-
zogen. Zurück blieb ein bräunlicher Feststoff, der zwei-
mal aus Methylenchlorid/Ether umkristallisiert wurde. Ausb.
1,6 g (54%); farblose Plättchen, Schmp. 176-177°C.

$C_{11}H_{17}BF_4N_2S$	Ber.	C 44,82	H 5,79	N 9,46
(296,1)	Gef.	C 44,83	H 5,73	N 9,23

16) 2-Piperidino-6-methylthio-3H-azepinium-tetra-
fluoroborat (68b)

Wie unter 15) beschrieben aus 1,96 g (10 mmol) 67 und 1,76 g (10 mmol) 47b. Ausb. 1,4 g (45%); farblose glänzende Plättchen, Schmp. 157-157,5°C.

$C_{12}H_{19}BF_4N_2S$	Ber.	C 46,47	H 6,17	N 9,03
(310,8)	Gef.	C 46,25	H 6,12	N 9,26

17) 2-Morpholino-6-methylthio-3H-azepinium-tetra-
fluoroborat (68c)

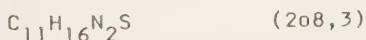
Wie unter 15) beschrieben aus 1,96 g (10 mmol) 67 und 1,78 g (10 mmol) 47c. Ausb. 1,9 g (61%); farblose Plättchen, Schmp. 160-161°C.

$C_{11}H_{17}BF_4NOS$	Ber.	C 42,33	H 5,49	N 8,97
(312,1)	Gef.	C 42,26	H 5,53	N 8,96

18) 2-Pyrrolidino-6-methylthio-3H-azepin (71a)

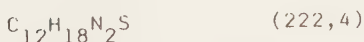
Zu einer Lösung von 1,48 g (5 mmol) 68a in Methylenchlorid wurde eine Lösung von 1,38 g (10 mmol) Pottasche in 20 ml Wasser gegeben und die Mischung 1 h lang kräftig gerührt. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt, über

Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Zurück blieb ein gelbes Öl, das sich beim Destillieren zersetzte. Das erhaltene Rohprodukt war laut ^1H -NMR-Spektrum hinreichend sauber. Ausb. 0,9 g (87%); hellgelbes Öl.



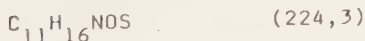
19) 2-Piperidino-6-methylthio-3H-azepin (71b)

Wie unter 18) beschrieben aus 1,55 g (5 mmol) 68b und 1,38 g (10 mmol) Kaliumcarbonat. Ausb. 1,05 g (94%); gelbliches Öl.



20) 2-Morpholino-6-methylthio-3H-azepin (71c)

Wie unter 18) beschrieben aus 1,56 g (5 mmol) 68c und 1,38 g (10 mmol) Kaliumcarbonat. Ausb. 0,95 g (81%); gelbliches Öl.



21) 2-Pyrrolidino-6-methylthio-3H-azepinium-7,7,8,8-tetracyano-chinodimethanid (84a)

a) 1,02 g (5 mmol) TCNQ und 1,04 g (5 mmol) 71a wurden in 30 ml wasserfreiem Acetonitril 10 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei eine tiefgrüne Lösung entstand. Beim Überschießen mit Ether fielen blauschwarze Nadelchen aus. Ausb. 0,9 g (43%); tiefblaue, glänzende Nadelchen, Schmp. 202°C (Zers.).

$C_{23}H_{21}N_6S$	Ber.	C 66,81	H 5,12	N 20,32
(413,5)	Gef.	C 66,93	H 5,30	N 20,20

b) 0,29 g (1 mmol) 68a wurden in 10 ml Acetonitril gelöst und mit einer Lösung von 0,21 g (1 mmol) Lithium-TCNQ in 10 ml Wasser vereinigt. Der sofort entstandene tiefblaue Niederschlag wurde abgesaugt und aus Acetonitril/Ether umkristallisiert. Ausb. 0,3 g (74%); schwarzblaue, glänzende Nadelchen, Schmp. 201⁰C (Zers.).

22) 2-Morhpolino-N[N',N'-dimethyl-methyleniminium]-anilin-tetrafluoroborat (87)

Zu einer Suspension von Dimethylformamidchlorid, frisch hergestellt aus 0,37 g (5 mmol) Dimethylformamid und 0,63 g (5 mmol) Oxalylchlorid in jeweils 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid, wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 0,89 g (5 mmol) 47c in 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid zugegeben. Nach 24 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsauf eine gesättigte, wässrige Natriumperchloratlösung gegossen, 10 min lang gerührt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase noch zweimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der zurückgebliebene graue Feststoff wurde aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 1,39 g (83%); farblose Nadeln, Schmp. 181,5-182⁰C.

$C_{13}H_{20}ClN_3O_5$	Ber.	C 46,78	H 6,04	N 12,59
(333,8)	Gef.	C 46,94	H 6,07	N 13,16

23) 6-Methylthio-1,2-dihydro-3H-azepin-2-thion (88a)

In eine Lösung von 3,12 g (10 mmol) 68c in 25 ml wasserfreiem Pyridin wurde 3 h lang Schwefelwasserstoffgas eingeleitet. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. bei max. 50°C Badtemperatur abgezogen. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid aufgenommen und mit 0,5 n Salzsäure ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein gelbbrauner Festkörper, der aus Toluol/Hexan umkristallisiert wurde. Ausb. 1,5 g (87%); ockergelbe Nadelchen, Schmp. 135-136°C.

$C_7H_9NS_2$	Ber.	C 49,09	H 5,30	N 8,18
	Gef.	C 49,39	H 5,12	N 7,90

24) 2,6-Bis-methylthio-3H-azepin (89a)

1,3 g (7,5 mmol) 88a, 1,47 g (10 mmol) Methyljodid und 1,65 g (12 mmol) Kaliumcarbonat wurden in 30 ml Aceton 3 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausb. 0,9 g (65%); hellgelbes Öl, Sdp. 150°C/10⁻² Torr.

$C_8H_{11}NS_2$	Ber.	C 51,85	H 5,98	N 7,56
(185,3)	Gef.	C 52,36	H 6,03	N 7,70

25) 2-Methylthio-3H-azepin (89b)

Wie unter 24) beschrieben aus 2,05 g (18,9 mmol) 90 ,

2,95 g (20 mmol) Methyljodid und 3,3 g (24 mmol) Kaliumcarbonat in 60 ml Aceton. Ausb. 1,97 g (75%); hellgelbes Öl, Sdp. 85°C/12 Torr.

C_7H_8NS	Ber.	C 60,39	H 6,52	N 10,06
(139,2)	Gef.	C 60,01	H 6,31	N 10,13

26) 1H-Azepino(1,2-b)chinazolin-6-on (93)

0,83 g (5 mmol) 46 und 0,68 g (5 mmol) Anthranilsäure wurden 30 min lang auf 120°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in Ether digeriert, filtriert und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 0,6 g (52%); beige Plättchen, Schmp. 138,5-139,5°C.

$C_{13}H_{10}N_2O$	Ber.	C 74,27	H 4,79	N 13,33
(210,2)	Gef.	C 73,85	H 4,82	N 13,30

27) 1H-Azepino(1,2-b)benzo(g)chinazolin-6-on (95)

0,83 g (5 mmol) 46 und 0,94 g (5 mmol) 94 wurden 1 h lang auf 150°C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Rückstand mit Chloroform digeriert, abfiltriert und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0,9 g (78%); beige Nadelchen, Schmp. 178-179°C.

$C_{17}H_{12}N_2O$	Ber.	C 78,44	H 4,65	N 10,76
(260,3)	Gef.	C 78,48	H 4,79	N 10,64

28) 1,2-Dihydro-2-(3-Methyl-5-oxo-1-phenyl-2-pyrazolin-4-yliden)-3H-azepin (102)

1,62 g (10 mmol) 46 und 1,75 g (10 mmol) 100 wurden in 30 ml Toluol unter Zusatz von 0,2 ml Triethylamin 6 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der beim Erkalten gebildete Niederschlag wurde abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 1,6 g (62%); blaßgelbe Rhomben, Schmp. 140-141⁰C.

$C_{16}H_{15}N_3O$	Ber. C 72,44	H 7,50	N 15,84
(265,3)	Gef. C 72,48	H 7,61	N 15,92

29) Z-(1,2-Dihydro-3H-azepin-2-yliden)-cyanessigsäureethylester (103)

a) 1,62 g (10 mmol) 106 und 1,06 ml (10 mmol) Cyanessigsäureethylester wurden in 30 ml Toluol unter Zusatz von 0,2 ml Triethylamin 12 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Methylenchlorid). Nach Eindampfen des Eluats wurde der Rückstand aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 0,2 g (10%); beige Nadelchen, Schmp. 74-75⁰C.

$C_{11}H_{12}N_2O_2$	Ber. C 64,69	H 5,92	N 13,71
(204,2)	Gef. C 64,90	H 5,86	N 13,58

b) 1,08 g (10 mmol) 106 und 1,06 ml (10 mmol) Cyanessigsäureethylester wurden in 30 ml Toluol unter Zusatz von 0,2 ml Triethylamin 12 h lang unter Rückfluß zum Sieden

erhitzt. Anschließend wurde Das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde wie unter 29) beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 1,1 g (53%); beige Nadelchen, Schmp. 74-75⁰C, Mischschmelzpunkt mit einer nach 29a) erhaltenen Probe 74-75⁰C.

30) 2-Dicyanomethylen-1,2-dihydro-3H -azepin (104)

3,24 g (20 mmol) 46 und 1,22 g (20 mmol) Malononitril wurden unter Abdestillieren des gebildeten Butanols 1 h lang auf 150⁰C erhitzt. Der feste braune Rückstand wurde mit Ether digeriert und abfiltriert. Anschließend wurde aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 1,9 g (71%); cremfarbene Plättchen, Schmp. 195-196⁰C (Zers.).

$C_9H_6N_3$
(157,2)

Ber.	C 68,78	H 4,49	N 26,73
Gef.	C 68,77	H 4,59	N 26,47

31) 2-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxo-cyclohexyliden)-1,2-dihydro-3H-azepin (107)

1,08 g (10 mmol) 106 und 1,3 g (10 mmol) Dimedon wurden unter Zusatz von 0,2 ml Triethylamin in 30 ml Toluol 8 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Methylenchlorid). Nach Eindampfen des Eluats wurde der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 0,81 g (35%); helle Nadelchen, Schmp. 113-116⁰C.

$C_{14}H_{19}NO_2$
(231,3)

Ber.	C 72,70	H 7,41	N 6,06
Gef.	C 72,87	H 7,56	N 6,12

32) 2-(5-Ethoxy-3-methyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)-3H-azepinium-tetrafluoroborat (108)

Zu 2,65 g (10 mmol) 102 in 50 ml wasserfreiem Methylenchlorid wurden 1,9 g (10 mmol) Triäthylxoniumtetrafluoroborat gegeben. Nach 3 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus wasserfreiem Ethanol umkristallisiert. Ausb. 2,5 g (65%); gelbgrüne, hygroskopische Nadelchen, Schmp. 158-159°C.

$C_{18}H_{20}BF_4N_3O$	Ber.	C 56,72	H 5,29	N 11,02
(381,2)	Gef.	C 55,61	H 5,41	N 11,07

33) 2-(5-Ethoxy-3-methyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)-3H-azepin (109)

1,91 g (5 mmol) 108 in 30 ml Methylenchlorid wurden in eine Lösung von 1,27 g Dinatriumhydrogenphosphat und 0,45 g Natriumdihydrogenphosphat in 15 ml Wasser gegossen. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit 20 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 1,1 g (75%); helle Nadelchen, Schmp. 73,5-75°C.

$C_{18}H_{19}N_2O$	Ber.	C 73,70	H 6,53	N 14,32
(293,4)	Gef.	C 73,57	H 6,33	N 14,29

34) 2-(2-Benzthiazolylimino)-1,2-dihydro-3H-azepin (111a)

1,62 g (10 mmol) 46 und 1,5 g (10 mmol) 2-Aminobenzthiazol wurden 1 h lang auf 160-180°C erhitzt. Die erhaltene zähe, schwarze Masse wurde mit n-Heptan heiß extrahiert. Nach dem Erkalten des Lösungsmittels fielen gelbe Kristalle aus. Ausb. 0,9 g (38%); gelbe Nadelchen, Schmp. 128-129°C.

$C_{13}H_{11}N_3S$	Ber.	C 64,47	H 4,59	N 17,41
(241,3)	Gef.	C 64,65	H 4,75	N 17,44

35) 2-(6-Methoxy-2-benzthiazolylimino)-1,2-dihydro-3H-azepin (111b)

Wie unter 34) beschrieben aus 1,62 g (10 mmol) 46 und 1,81 g (10 mmol) 6-Methoxy-2-aminobenzthiazol. Ausb. 1,1 g (41%); gelbe Nadelchen, Schmp. 100-101°C.

$C_{14}H_{13}N_3OS$	Ber.	C 61,97	H 4,83	N 15,49
(271,3)	Gef.	C 61,74	H 4,88	N 15,27

36) 2-(3-N-Methyl-2-benzthiazoliminio)-3H-azepinium-tetrafluoroborat (112a)

1,2 g (5 mmol) 111a wurden in 30 ml wasserfreiem Methylenchlorid gelöst und mit 0,74 g (5mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Überschichten der Lösung mit Ether schieden sich gelbe Kristalle ab. Ausb. 1,3 g (76%); dunkelgelbe Rhomben, Schmp. 184-185°C.

$C_{14}H_{14}BF_4N_3S$	Ber.	C 49,00	H 4,11	N 12,25
(343,2)	Gef.	C 48,73	H 4,18	N 12,30

37) 2-(3-N-Methyl-6-methoxy-2-benzthiazolimino)-3H-azepinium-tetrafluoroborat (112b)

Wie unter 36) beschrieben aus 1,36 g (5 mmol) 111b und 0,74 g (5 mmol) Trimethyloxoniumtetrafluoroborat. Ausb. 1,3 g (70%); dunkelgelbe Rhomben, Schmp. 182,5-183,5°C.

$C_{15}H_{16}BF_4N_3OS$	Ber.	C 48,28	H 4,32	N 11,27
(372,2)	Gef.	C 47,85	H 4,37	N 11,04

38) 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-dithion (125)

3,5 g (20 mmol) 124 und 8,08 g (20 mmol) Lawesson-Reagens wurden in 50 ml wasserfreiem Pyridin 1,5 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten im Eiswasserbad wurde der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mit Ethanol und Ether nachgewaschen. Ausb. 3,66 g (88%); farbloses Kristallpulver, Schmp. 312°C (Zers.).

$C_9H_8N_2S_2$	Ber.	C 51,90	H 3,87	N 13,45
(208,2)	Gef.	C 51,90	H 3,85	N 13,43

39) 2,4-Bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (126)

10,24 g (50 mmol) 125, 7,55 ml (120 mmol) Methyljodid und 16,6 g (120 mmol) feinpulverisiertes Kaliumcarbonat wurden in 150 ml Aceton 24 h lang bei Raumtemperatur ge-

rührt. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der ölige Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 9,6 g (81%); farblose Spieße, Schmp. 49-51°C.

$C_{11}H_{12}N_2S_2$ (236,3)	Ber. C 55,90 H 5,12 N 11,85 S 27,13 Gef. C 56,13 H 5,10 N 11,75 S 27,13
---------------------------------	--

40) 2,4-Bisbenzylthio-3H-1,5-benzodiazepin (127a)

Wie unter 39) beschrieben aus 2,08 g (10 mmol) 125, 2,38 ml (20 mmol) Benzylbromid und 3,04 g (22 mmol) Kaliumcarbonat. Ausb. 2,55 g (65%); verfilzte Nadelchen, Schmp. 108,5-109,5°C.

$C_{23}H_{20}N_2S_2$ (388,5)	Ber. C 71,10 H 5,19 N 7,21 S 16,50 Gef. C 70,81 H 5,25 N 7,13 S 16,55
---------------------------------	--

41) 2,4-Bis(carbomethoxymethylthio)-3H-1,5-benzodiazepin (127b)

Wie unter 39) beschrieben aus 2,08 g (10 mmol) 125, 1,84 ml (20 mmol) Bromessigsäuremethylester und 3,04 g (22 mmol) Kaliumcarbonat. Ausb. 2,58 g (73%); blaßgelbe Nadeln, Schmp. 71,5-72,5°C.

$C_{15}H_{16}N_2O_4S_2$ (352,4)	Ber. C 51,12 H 4,58 N 7,95 S 18,10 Gef. C 51,16 H 4,48 N 7,91 S 18,29
------------------------------------	--

42) 2,4-Bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin (128a)

7,06 g (30 mmol) 126 wurden in 70 ml Morpholin 8 h lang

unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das überschüssige Morpholin abdestilliert, der Rückstand in Ether digeriert und abgesaugt. Das erhaltene Produkt wurde aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 8,3 g (88%); farblose, feine Nadeln, Schmp. 212-213⁰C.

$C_{17}H_{22}N_4O_2$
(314,4)

Ber. C 64,95 H 7,05 N 17,82

Gef. C 65,25 H 7,04 N 17,80

43) Bis(dimethylamino)-3H-1,5-benzodiazepin (128b)

11,8 g (50 mmol) 126 wurden in 50 ml kondensiertes Dimethylamin gegeben. Danach wurde das Gemisch 15 h lang im Autoklaven auf 150⁰C erhitzt. Der Rückstand wurde aus hochsiedendem Petrolether umkristallisiert. Ausb. 7,21 g (64%); farblose Rhomben, Schmp. 148⁰C (Lit.¹³⁹ 147-148⁰C).

44) Bis(6-methoxy-2-benzthiazoliminio)-1H-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzodiazepin (129)

1,18 g (5 mmol) 126 und 1,98 g (11 mmol) 2-Amino-6-methoxy-benzthiazol wurden 0,5 h lang auf 180⁰C erhitzt. Der feste Rückstand wurde mit Chloroform digeriert, abgesaugt und aus viel Aceton umkristallisiert. Ausb. 2,05 g (40%); gelbliche verfilzte Nadelchen, Schmp. 211-212⁰C.

$C_{25}H_{20}N_6O_2S_2$
(500,6)

Ber. C 59,98 H 4,03 N 16,79 S 12,81

Gef. C 59,60 H 4,02 N 16,48 S 12,80

45) 2,4-Diamino-3H-1,5-benzodiazepin (132)

2,36 g (10 mmol) 126 wurden mit 2,3 g (24 mmol) Ammoniumcarbonat in 50 ml Methanol 5 d lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Während der Reaktionszeit wurden täglich 1,15 g (12 mmol) Ammoniumcarbonat zum Reaktionsgemisch gegeben. Anschließend wurde das Lösungsmittel ab destilliert, und der Rückstand mit Wasser gewaschen. Das Produkt wurde aus wenig Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 1,32 g (77%); farblose Nadelchen, Schmp. 304,5°C (Lit¹⁴⁶ > 250°C).

46) 2,4-Bis(3-methyl-1-phenyl-5-pyrazolon-4-yliden)-1H-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzodiazepin (133)

1,18 g (5 mmol) 126 und 1,74 g (10 mmol) 100 wurden unter Zusatz von 1 ml Triethylamin in 50 ml Toluol 24 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und aus Butylacetat/Dimethylformamid (2:1) umkristallisiert. Ausb. 1,39 g (57%); leuchtend orange-gelbe, verfilzte Nadelchen, Schmp. 314,5-316°C (Zers).

$C_{29}H_{24}N_6O_2$
(488,5)

Ber.	C 71,30	H 4,95	N 17,20
Gef.	C 71,27	H 5,04	N 17,23

47) 2,4-Bis(dicyanomethylen)1H-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzodiazepin (134)

1,18 g (5 mmol) 126 und 1,69 g (25 mmol) Malononitril wurden 1/2 h lang auf 180-200° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Festkörper in 25 ml Chloroform digeriert, abgesaugt und aus Butylacetat umkristallisiert. Ausb. 0,92 g (68%); orange-braune Nadelchen, Schmp. 320°C (Subl.).

$C_{15}H_8N_6$	Ber.	C 66,17	H 2,96	N 30,87
(272,3)	Gef.	C 66,22	H 3,23	N 30,85

48) 16H-1,5-benzodiazepino(1,2-b:4,5-b')dichinazolin-5,10-dion (136)

1,18 g (5 mmol) 126 und 1,36 g (10 mmol) Anthranilsäure wurden 1 h lang auf 150-180°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Festkörper in Chloroform digeriert, abgesaugt und aus viel Aceton umkristallisiert. Ausb. 0,72 g (38%); beige, verfilzte Nadelchen, Schmp. 331-332°C.

$C_{23}H_{14}N_4O_2$	Ber.	C 73,01	H 3,73	N 14,81
(378,4)	Gef.	C 72,96	H 3,76	N 15,10

49) 3,8-Dimethyl-11H-1,5-benzodiazepino(1,2-c:4,5-c')(1,2,4)-ditriazol(140)

1,18 g (5 mmol) 126 und 0,8 g (10,8 mmol) Acetylhydrazid wurden in 30 ml n-Butanol 4 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel

i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0,6 g (46%); farblose Schuppen, Schmp. > 360°C.

$C_{13}H_{12}N_6 \times 0,5H_2O$
(261,3)

Ber. C 59,76 H 5,01 N 32,16
Gef. C 59,90 H 5,16 N 32,50

50) 3-Methyl-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (146)

Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 1,18 g (5 mmol) 126 in 40 ml wasserfreien Tetrahydrofuran wurden rasch 3,40 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan zugetropft. Die rot-violette Lösung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach erneutem Abkühlen auf -78°C wurde eine Lösung von 0,35 ml (5,5 mmol) Methylthio-did in 5 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran zugetropft. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde noch 1 h lang gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ml einer gesättigten wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit 30 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1,06 g (84%); kandisfarbene Rhomben, Schmp. 148,5-149,5°C.

$C_{12}H_{14}N_2S_2$
(250,4)

Ber. C 57,57 H 5,64 N 11,19 S 25,61
Gef. C 57,65 H 5,84 N 10,93 S 25,57

51) 3-Methyl-2,4-bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin(147)

Wie unter 50) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128a,
3,40 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in
n-Hexan und 0,43 ml (5,5 mmol) Methyljodid.

Ausb. 0,82 g (51%); farblose, klare Rhomben, Schmp. 159-
160,5°C.

$C_{18}H_{24}N_4O_2$
(328,4)

Ber. C 65,85 H 7,07 N 17,06
Gef. C 65,78 H 7,28 N 16,98

52) (2,4-Bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl)-
thiocarboxanilid (149)

Wie unter 50) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126,
3,40 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in
n-Hexan und 0,66 ml (5,5 mmol) Phenylsenfö. l.

Ausb. 1,57 g (84%); leuchtend gelbe Spieße, Schmp.
156,5-157,5°C.

$C_{18}H_{17}N_3S_3$
(371,5)

Ber. C 58,19 H 4,61 N 11,31
Gef. C 58,19 H 4,70 N 11,14

53) (2,4-Bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl)-
N-phenyl-thiomidsäuremethylester (150)

Wie unter 50) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 3,4 ml
(5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan
0,60 ml (5,5 mmol) Phenylsenfö. l. und 0,32 ml (5 mmol)
Methyljodid. Ausb. 0,46 g (24%); dunkelgelbe, körnige
Kristalle, Schmp. 148,5-150°C.

$C_{19}H_{19}N_3S_3$	Ber. C 59,19 H 4,97 N 10,90 S 24,95
(385,5)	Gef. C 59,28 H 5,04 N 10,70 S 24,96

54) (2,4-Bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl)
thiocarboxanilid (151a)

Wie unter 50) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128a, 3,40 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 0,60 ml (5 mmol) Phenylsenfö1. Ausb. 0,72 g (32%); orange-gelbe verfilzte Nadelchen, Schmp. 182-183°C.

$C_{24}H_{27}N_2O_2S$	Ber. C 64,12 H 6,05 N 15,58
(449,6)	Gef. C 64,42 H 6,32 N 15,59

55) (2,4-Bis(dimethylamino)-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl)
thiocarboxanilid (151b)

Wie unter 50) beschrieben aus 0,69 g (3 mmol) 128b, 2,03 ml (3,3 mmol) einer 1,6 M Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan und 0,36 ml (3 mmol) Phenylsenfö1. Ausb. 0,31 g (28%); blaßgelbe, feine Nadelchen, Schmp. 169-170°C.

$C_{20}H_{23}N_5S$	Ber. C 65,72 H 6,34 N 19,16 S 8,77
(365,5)	Gef. C 65,62 H 6,40 N 19,52 S 8,79

56) 3-Cyan-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (152)

Wie unter 50) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 3,40 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 0,66 g (5 mmol) N-Methylcyananilid.

Das Produkt wurde aus Hexan/Toluol umkristallisiert.

Ausb. 0,63 g (48%); blaßgelbe Spieße, Schmp. 127-129°C.

$C_{12}H_{11}N_3S_2$	Ber.	C 55,15	H 4,24	N 16,08	S 24,53
(261,3)	Gef.	C 55,25	H 4,17	N 15,95	S 24,50

57) 3-Cyan-2,4-bis(dimethylamino)-3H-1,5-benzodiazepin (153)

Wie unter 50) beschrieben aus 1,15 g (5 mmol) 128b, 3,40 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 0,66 g (5 mmol) N-Methylcyananilid.

Das Produkt wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Ausb. 0,6 g (48%); gelbe, glänzende Schuppen, Schmp. 271-272°C (Zers.).

$C_{14}H_{17}N_5$	Ber.	C 65,86	H 5,71	N 27,43
(255,3)	Gef.	C 65,86	H 5,97	N 27,29

58) 2,3,3,4-Tetrakis(methylthio)-3H-1,5-benzodiazepin(154)

Wie unter 50) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 0,99 g (5 mmol) 67. 67 wurde zu der auf -78°C gekühlten, rot-violetten Lösung ohne Lösungsmittel dazugegeben. Das Produkt wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0,58 g (72%); hellgelbe Nadeln, Schmp. 152-153°C.

$C_{13}H_{16}N_2S_4$	Ber.	C 47,53	H 4,91	N 8,53	S 39,04
(328,5)	Gef.	C 47,84	H 4,93	N 8,31	S 39,13

59) Bis[2,4-bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl] (159)

a) Wie unter 58) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128a, 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 n-Butyllithium-Lösung und 0,99 g (5 mmol) 67. Das Produkt wurde aus Methanol/Chloroform (4:1) umkristallisiert. Ausb. 0,5 g (32%); farblose Rhomben, Schmp. 345-347°C.

$C_{34}H_{42}N_8O_4$	Ber. C 65,16 H 6,75 N 17,88
(626,7)	Gef. C 65,45 H 6,74 N 17,70

b) Wie unter 50) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128a, 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 0,64 g (2,5 mmol) Iod. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde aus Methanol/Chloroform (4:1) umkristallisiert. Ausb. 0,9 g (56%); farblose Rhomben, Schmp. 345-347°C, Mischschmelzpunkt mit einer nach 59a) erhaltenen Probe 345-347°C.

60) Bis[2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl] (161)

Wie unter 59b) beschrieben aus 2,36 g (10 mmol) 126, 6,80 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,27 g (5 mmol) Iod. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen, die Lösung nach dem üblichen Verfahren aufgearbeitet. Das Produkt wurde aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 1,9 g (80%); hautfarbene Stäbchen, Schmp. 305-306,5°C.

$C_{22}H_{22}N_4S_4$	Ber. C 56,14 H 4,71 N 11,90 S 27,25
(470,7)	Gef. C 56,36 H 4,81 N 11,88 S 27,36

61) Bis[2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yliden]
(163)

Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 1,41 g (3 mmol) 161 in wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden rasch 4,0 ml (6,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan zugetropft. Nach dem Erwärmen des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur entstand eine tiefrote Lösung. Diese wurde wieder auf -78°C abgekühlt und mit 1,17 g (6 mmol) Silbertetrafluoroborat versetzt. Anschließend wurde 0,5 h lang bei -78°C, dann 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Das entstandene Silber wurde abfiltriert und das Filtrat wie unter 50) beschrieben aufgearbeitet. Das Produkt wurde aus Toluol/Essigester (2:1) umkristallisiert. Ausb. 0,54 g (28%); sandfarbene, glänzende Plättchen, Schmp. 321-322°C.

$C_{22}H_{20}N_4S_4$	Ber. C 56,38 H 4,30 N 11,95 S 27,36
(468,7)	Gef. C 56,49 H 4,38 N 11,77 S 27,42

62) 2,4-Bismethylthio-3(bismethylthio-methylen)-3H-1,5-benzodiazepin (168)

Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 2,36 g (10 mmol) 126 in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden rasch 6,4 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan zugetropft. Nach dem Erwärmen des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur wurde die Lösung erneut auf -78°C abgekühlt und mit 0,6 ml (10 mmol) Schwefelkohlenstoff versetzt. Nach dem Auftauen auf Raumtemperatur wurde die Lösung noch 10 min lang gerührt und wieder auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden dann

rasch 6,4 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan zugetropft. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde wieder auf -78°C abgekühlt und die Lösung mit 1,44 ml (20 mmol) Methyliodid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 12 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit 50 ml einer gesättigten wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 30 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Das Produkt wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 3,0 g (88%); blaßgelbe Rhomben, Schmp. 137-138°C.

$C_{14}H_{16}N_2S_4$	Ber.	C 49,38	H 4,74	N 8,23	S 37,66
(340,5)	Gef.	C 49,73	H 4,79	N 8,17	S 37,68

63) 3-(Bisbenzylthio-methylen)-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (169)

Wie unter 52) beschrieben aus 2,36 g (10 mmol) 126, 13,6 ml (22 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,6 ml (10 mmol) Schwefelkohlenstoff und 2,4 ml (20 mmol) Benzylbromid. Ausb. 3,6 g (73%); hellgelbe Nädelchen, Schmp. 97-98°C.

$C_{26}H_{24}N_2S_4$	Ber.	C 63,38	H 4,91	N 5,69	S 26,03
(492,7)	Gef.	C 63,74	H 4,93	N 5,45	S 26,18

64) 3-(Bisallylthio-methylen)-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (170)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,3 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,87 ml (10 mmol) Allylbromid. Das Produkt wurde aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 1,35 g (69%); gelbe Spieße, Schmp. 83,5-85°C.

$C_{18}H_{20}N_2S_4$	Ber.	C 55,07	H 5,14	N 7,14	S 32,66
(392,6)	Gef.	C 55,20	H 5,17	N 7,02	S 32,74

65) 3-(1,3-Dithiolan-2-yliden)-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (171)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,30 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,47 ml (5,5 mmol) Dibromethan. Ausb. 0,35 g (21%); blaß-grün glänzende Plättchen, Schmp. 224,5-226°C.

$C_{14}H_{14}N_2S_4$	Ber.	C 49,67	H 4,17	N 8,28
(338,5)	Gef.	C 49,63	H 4,05	N 8,11

66) 3-(Bismethylthio-methylen)-2,4-bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin (173a)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128a, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,30 ml Schwefelkohlenstoff und 0,62 ml (10 mmol) Methyljodid. Ausb. 1,0 g (48%); farblose, klare Spieße,

Schmp. 191,5-192,5°C.

$C_{20}H_{26}N_4S_2O_2$	Ber.	C 57,39	H 6,26	N 13,39	S 15,32
(418,6)	Gef.	C 57,63	H 6,48	N 13,18	S 15,34

67) 2,4-Bis(dimethylamino)-3-(bismethylthio-methylen)-3H-1,5-benzodiazepin (173b)

Wie unter 62) beschrieben aus 0,69 g (3 mmol) 128b, 4,07 ml (6,6 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,18 ml (3 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,38 ml (6 mmol) Methyljodid. Das Produkt wurde aus hochsiedendem Petrolether umkristallisiert. Ausb. 0,43 g (43%); gelbliche verwachsene Spieße, Schmp. 135-136°C.

$C_{16}H_{22}N_4S_2$	Ber.	C 57,45	H 6,63	N 16,75	S 19,17
(334,5)	Gef.	C 57,49	H 6,69	N 16,80	S 19,18

68) 3-(1,3-Dithiolan-2-yliden)-2,4-bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin (174a)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128a, 6,4 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,3 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,47 ml (5,5 mmol) Dibromethan. Ausb. 0,91 g (45%); farblose Nadeln, Schmp. 270-272°C.

$C_{20}H_{24}N_4O_2S_2$	Ber.	C 57,67	H 5,81	N 13,45	S 15,39
(416,6)	Gef.	C 57,74	H 5,87	N 13,48	S 15,42

69) 2,4-Bis(dimethylamino)-3-(1,3-dithiolan-2-yliden)-3H-1,5-benzodiazepin (174b)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,15 g (5 mmol) 128b, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,30 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,47 ml (5,5 mmol) Dibromethan. Das Produkt wurde aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0,93 g (56%); gelbe Rhomben, Schmp. 229-230°C.

$C_{16}H_{20}N_4S_2$	Ber.	C 57,80	H 6,06	N 16,85
(332,5)	Gef.	C 57,77	H 6,17	N 15,84

70) 2,4-Bismethylthio-3-(4,9-dihydro-naphtho-[2,3-d][1,3]-dithiol-4,9-dion-2-yliden)-3H-1,5-benzodiazepin (176a)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,18 (5 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,3 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 1,14 g (5 mmol) 2,3 Dichlornaphthochinon. Das Produkt wurde aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 0,70 g (30%); violette Nadelchen, Schmp. 255-256,5°C.

$C_{22}H_{14}N_4O_2S_4$	Ber.	C 56,63	H 3,02	N 6,00	S 27,48
(466,6)	Gef.	C 56,26	H 3,16	N 5,98	S 27,33

71) 2,4-Bismorpholino-3-(4,9-dihydro-naphtho-[2,3-d][1,3]-dithiol-4,9-dion-2-yliden)-3H-1,5-benzodiazepin (176b)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128a,

6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,30 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 1,14 g (5 mmol) 2,3-Dichlornaphthochinon. Das Produkt wurde aus Acetonitrit umkristallisiert. Ausb. 1,2 g (46%); violett-schwarze Nadelchen, Schmp. 296-297°C.

$C_{28}H_{24}N_4O_2S_2$	Ber. C 61,75 H 4,44 N 10,29
(544,6)	Gef. C 61,41 H 4,30 N 10,14

72) 3-(Chinoxalino-[2,3-d][1,3]-dithiol-2-yliden)-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (177a)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,3 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 1,0 g (5 mmol) 2,3-Dichlorchinoxalin. Das ausgefallene gelbe Pulver wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1,9 g (87%); orange Rhomben, Schmp. 225-226,5°C.

$C_{20}H_{14}N_4S_4$	Ber. C 54,77 H 3,22 N 12,77 S 29,23
(438,6)	Gef. C 54,45 H 3,52 N 12,83 S 29,28

73) 3-(Chinoxalino-[2,3-d][1,3] dithiol-2-yliden)-2,4-bis-morpholino-3H-1,5-benzodiazepin (177b)

Wie unter 62) beschrieben aus 0,92 g (3 mmol) 128a, 4,9 ml (8 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,18 ml (3 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,6 g (3 mmol) 2,3-Dichlorchinoxalin. Das Produkt kristallisierte mit einem Äquivalent Cyclohexan. Ausb. 1,12 g (62%); oranges Kristallpulver, Schmp. 170°C (Zers.).

$C_{26}H_{24}N_6O_2S_2 \cdot C_6H_{12}$	Ber. C 63,97 H 6,04 N 13,99 S 10,67
(600,8)	Gef. C 63,98 H 6,10 N 13,77 S 10,70

74) 9H-10-Carbomethoxy-2-carbomethoxymethylthio-3-methylthio-thieno(3,4-b)(1,5)benzodiazepin (181)

Wie unter 62) beschrieben aus 2,36 g (10 mmol) 126, 13,6 ml (22 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,6 ml (10 mmol) Schwefelkohlenstoff und 1,84 ml (20 mmol) Bromessigsäuremethylester. Der ölige Rückstand wurde aus Cyclohexan/Toluol umkristallisiert. Ausb. 2,32 g (57%); gelbe Nadelchen, Schmp. 152,5-154°C.

$C_{17}H_{16}N_2O_4S_3$	Ber. C 49,98 H 3,95 N 6,86
(408,5)	Gef. C 49,76 H 3,90 N 6,60

75) 9H-2-Benzylthio-3-methylthio-10-phenyl-thieno(3,4-b)(1,5)benzodiazepin (182)

Zu einer Lösung von 0,28 (2,5 mmol) Kalium-tert-butanolat in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden bei Raumtemperatur 0,99 g (2 mmol) 169 gegeben. Die dunkle Lösung wurde nach 1 stdg. Rühren hellgelb. Anschließend wurde sie mit 20 ml einer gesättigten wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand wurde mit Ether zur Kristallisation gebracht und anschließend aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0,52 g (60%); zitronengelbe Nadeln, Schmp. 142-143,5°C.

$C_{25}H_{17}N_2S_3$	Ber.	C 67,53	H 4,43	N 6,30	S 21,63
(444,6)	Gef.	C 67,70	H 4,31	N 6,16	S 21,80

76) 2,4-Bis(2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yliden)
1,3-dithietan (184)

a) Wie unter 62) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 6,8 ml eine 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,30 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 1,32 ml (10 mmol) Phenylacetylchlorid. Der ölige Rückstand konnte mit Methanol zur Kristallisation gebracht werden. Anschließend wurde aus Ethanol/Aceton (2:1) umkristallisiert. Ausb. 0,59 g (42%); gelbe Nadelchen, Schmp. 310-311°C (Zers.).

$C_{24}H_{20}N_4S_6$	Ber.	C 51,77	H 3,62	N 10,06	S 34,55
(556,8)	Gef.	C 51,86	H 3,75	N 10,04	S 34,55

b) 0,78 g (2 mmol) 170 und 0,26 g (2,5 mmol) Kalium-tert-butanolat wurden 3 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach der Aufarbeitung wie unter 75) beschrieben, wurde ein gelbes Pulver isoliert, das aus Ethanol/Aceton (2:1) umkristallisiert wurde. Ausb. 0,1 g (18%); gelbe Nadeln, Schmp. 310-311°C (Zers.).

c) Wie unter 76b) beschrieben aus 0,79 g (2 mmol) 190 und 0,45 g (4,0 mmol) Kalium-tert-butanolat. Ausb. 0,19 g (34%); gelbe Nadeln, Schmp. 310-312°C.

77) 4H,9H-3,10-Bis(carbomethoxy)-(3,3a,4-bc)-[thieno(2,3-b)thiopheno]-1,5-benzodiazepin (186)

Zu einer Lösung von 0,51 g (4,5 mmol) Kalium-tert-butanolat in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 1,84 g (4,5 mmol) 181 zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach der Aufarbeitung wie unter 75) beschrieben, wurde ein grünes Pulver erhalten, das aus Aceton umkristallisiert wurde. Ausb. 0,99 g (61%); gelb-grüne verfilzte Nadelchen, Schmp. 246-247°C (Zers.).

$C_{16}H_{12}N_2O_2S_2$	Ber.	C 53,32	H 3,36	N 7,77	S 17,79
(360,4)	Gef.	C 53,20	H 3,36	N 7,50	S 17,52

78) 4H,9H-3,10-Diphenyl-(3,3a,4-bc)-[thieno(2,3-b)thiopheno]-1,5-benzodiazepin (187)

a) Wie unter 77) beschrieben aus 2,22 g (5 mmol) 182 und 0,56 g (5 mmol) Kalium-tert-butanolat. Der dunkelbraune, glänzende Rückstand konnte aus Isopropanol/Essigester umkristallisiert werden. Ausb. 1,4 g (70%); goldglänzende, feine Nadeln, Schmp. 213,5-215°C.

$C_{24}H_{16}N_2S_2$	Ber.	C 72,70	H 4,07	N 7,06	S 16,17
(396,5)	Gef.	C 72,38	H 4,26	N 6,99	S 16,19

b) Wie unter 77) beschrieben aus 2,46 g (5 mmol) 169 und 1,23 g (11 mmol) Kalium-tert-butanolat in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran. Ausb. 0,83 g (42%); goldglänzende, feine Nadelchen, Schmp. 213,5-215°C. Mischschmelzpunkt mit der nach 78a) erhaltenen Probe 213-215°C.

79) 4H,9H-4,9-Dimethyl-3,10-diphenyl-(3,3a,4-bc)-[thieno(2,3-b)thiopheno]-1,5-benzodiazepin (188)

Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 1,19 g (3 mmol) 187 in 40 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden rasch 4 ml (6,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in Hexan zugetropft. Die entstandene rote Suspension wurde 0,5 h lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wieder auf -78°C gekühlt. Dann wurden 0,37 ml (6 mmol) Methyljodid zugegeben. Nach 1 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung wie unter 75) beschrieben aufgearbeitet. Der schaumige Rückstand wurde aus Isopropanol/Essigester (2:1) umkristallisiert. Ausb. 0,78 g (61%); gelb-grüne Spieße, Schmp. 183-184°C.

$C_{26}H_{20}N_2S_2$	Ber. C 73,55 H 4,75 N 6,60 S 15,10
(424,6)	Gef. C 73,30 H 4,75 N 6,57 S 15,19

80) 3-(Bisacetylthio-methylen)-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (190)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,30 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,70 ml (10 mmol) Acetylchlorid. Der ölige Rückstand wurde beim Reiben mit Ether fest und konnte aus Ethanol umkristallisiert werden. Ausb. 0,40 g (28%); gelbe Rhomben, Schmp. 157-158°C.

$C_{16}H_{16}N_2O_2S_4$	Ber. C 48,46 H 4,07 N 7,06 S 32,34
(396,5)	Gef. C 48,60 H 4,35 N 6,84 S 32,24

81) 2,5-Bis-[2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yliden]
1,3,4-trithiacyclopentan (192)

Wie unter 62) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,3 ml (5 mmol) Schwefelkohlenstoff und 1,26 g (5 mmol) Iod. Der ölige Rückstand wurde beim Erhitzen in Ethanol fest. Das erhaltene gelbe Pulver wurde aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0,75 g (51%); dunkelgelbe Plättchen, Schmp. 259-261°C.

$C_{24}H_{20}N_4S_7$	Ber. C 48,95 H 3,42 N 9,51 S 38,11
(588,9)	Gef. C 48,98 H 3,47 N 9,79 S 38,23

82) (2,4-Bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl)-N,N,N',N'-
tetramethyl-formamidinium-tetrafluoroborat (193)

Zu einer Lösung von 1,18 g (5 mmol) 126 wurden bei -78°C 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung rasch zugetropft. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur und erneutem Abkühlen auf -78°C wurden 0,86 g (5 mmol) Tetramethylharnstoffchlorid zugegeben. Nach 12 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung mit einer gesättigten, wässrigen Natriumchlorat-Lösung versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 30 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Acetonitril/Ether umkristallisiert. Ausb. 1,7 g (76%); orange Plättchen, Schmp. 221-221,5°C.

$C_{16}H_{23}ClN_4O_4S_2$	Ber. C 44,18 H 5,33 N 12,88
(434,9)	Gef. C 44,72 H 5,43 N 12,94

83) 3-(Bis(dimethylamino)-methylen)-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (194)

Zu einer Suspension von 0,14 g (6 mmol) Natriumhydrid in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 1,3 g (3 mmol) 193 gegeben und das Reaktionsgemisch 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde filtriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Cyclohexan/Ether (3:1) umkristallisiert. Ausb. 0,63 g (63%), rote Nadelchen, Schmp. 94-95°C.

$C_{16}H_{22}N_4S_2$	Ber.	C	57,45	H	6,63	N	16,75	S	19,17
(334,5)	Gef.	C	57,40	H	6,72	N	16,75	S	19,36

84) [1-(N,N-Dimethylthiocarbamoyl)-2,4-bismethylthio-1H-1,5-benzodiazepin-3-yl]-N'-N'-dimethylthiocarbamid (197)

Zu einer Lösung von 1,18 g (5 mmol) 126 in 40 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden bei -78°C rasch 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan zugetropft. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde die Lösung wieder auf -78°C abgekühlt und 0,62 g (5 mmol) Dimethylthiocarbamoylchlorid zugegeben. Nach der Aufarbeitung wie unter 75) beschrieben, wurde der ölige Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0,47 g (45%); farblose Nadelchen, Schmp. 169-170°C.

$C_{17}H_{22}N_4S_4$	Ber.	C	49,73	H	5,40	N	13,64	S	31,23
(410,6)	Gef.	C	49,77	H	5,33	N	13,65	S	31,42

85) 3-(Dimethylamino-methylen)-2,4-bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin (198)

Eine Suspension von Dimethylformamidchlorid, frisch hergestellt aus 0,37 g (5 mmol) Dimethylformamid und 0,63 g (5 mmol) Oxalylchlorid in jeweils 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid, wurde unter Eiskühlung mit 1,56 g (5 mmol) 128a versetzt und 14 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionslösung mit einer 10 proz. Natronlauge ausgeschüttelt, die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der ölige Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausbl. 0,31 g (17%); gelbe Quarder, Schmp. 184-185°C.

$C_{20}H_{27}N_5O_2$	Ber. C 65,02 H 7,37 N 18,96
(369,5)	Gef. C 64,88 H 7,41 N 18,75

86) 2,4-Bismethylthio-3-[1,3,3-trimethyl-2-ethenyliden-indol-yliden]-3H-1,5-benzodiazepin (204)

In einer auf -78°C gekühlten Lösung von 1,18 g (5 mmol) 126 in 40 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung in Hexan rasch zugetropft. Nach Erwärmen der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur und erneutem Abkühlen auf -78°C wurden 1,8 g (5 mmol) 203 dazugegeben. Nach 12 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die rote Lösung wie unter 75) beschrieben aufgearbeitet. Das erhaltene rote Pulver wurde an Kieselgel (Methylenchlorid) chromatographiert und

anschließend aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 0,9 g (43%); gelb-grüne Kristalle, Schmp. 187-188,5°C.

$C_{24}H_{25}N_3S_2$	Ber.	C 68,71	H 6,01	N 10,02	S 15,27
(419,5)	Gef.	C 68,99	H 6,01	N 10,03	S 15,34

87) 2,4-Bis(dimethylamino)-3H-1,5-benzodiazepinium-tetrafluoroborat (209a)

a) Zu einer Lösung von 0,99 g (3 mmol) Trityltetrafluoroborat in 30 ml wasserfreiem Acetonitril wurde bei 0°C eine Lösung von 0,69 g (3 mmol) 128b in 5 ml wasserfreiem Acetonitril zugetropft. Die violette Lösung wurde 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Ether überschichtet. Das Produkt kristallisierte analysenrein aus. Ausb. 0,24 g (25%); farblose Quarder; Schmp. 160-161,5°C.

$C_{13}H_{19}BF_4N_4$	Ber.	C 49,09	H 6,02	N 17,61
(318,1)	Gef.	C 49,10	H 5,99	N 17,33

b) Zu einer Lösung von 0,23 g (1 mmol) 128b in 10 ml wasserfreiem Acetonitril wurden 0,16 g (1 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat gegeben und die Lösung mit Ether überschichtet, Das Produkt kristallisierte analysenrein aus. Ausb. 0,18 g (57%); farblose Quarder, Schmp. 160-161°C.

88) 3-Cyan-2,4-bis(dimethylamino)-3H-1,5-benzodiazepinium-tetrafluoroborat (209b)

a) Wie unter 87a) beschrieben aus 0,99 g (3 mmol) Trityl-

tetrafluoroborat und 0,78 g (3 mmol) 153. Ausb. 0,33 g (31%); blaßgelbe Rhomben; Schmp. 329-330°C (Zers.).

$C_{14}H_{18}BF_4N_5$	Ber.	C 49,01	H 5,29	N 20,41
(343,1)	Gef.	C 49,29	H 5,06	N 20,43

b) Wie unter 87b) beschrieben aus 0,26 g (1 mmol) 153 und 0,16 g (1 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat. Ausb. 0,31 g (91%); blaßgelbe Rhomben, Schmp. 329-330°C.

89) 2,4-Bis(dimethylamino)-3H-1,5-benzodiazepinium-7,7,8,8-tetracyano-p-chinodimethanid (210)

a) 0,23 g (1 mmol) 128b und 0,2 g (1 mmol) TCNQ wurden in 10 ml wasserfreiem Acetonitril 10 min lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Festkörper wurde aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 0,21 g (49%); blauschwarze Nadelchen; Schmp. 235-240°C (Subl.).

$C_{25}H_{23}N_8$	Ber.	C 68,95	H 5,32	N 25,73
(434,8)	Gef.	C 68,92	H 5,14	N 25,90

b) Eine Lösung von 0,32 g (1 mmol) 209a in Acetonitril wurde mit einer Lösung von 0,21 g (1 mmol) Lithium-TCNQ in 10 ml Wasser vereinigt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 0,35 g (81%); grün-violett glänzende Nadeln, Schmp. 220°C (Subl.).

$C_{25}H_{23}N_8$	Ber.	C 68,95	H 5,32	N 25,73
(434,8)	Gef.	C 69,06	H 5,53	N 25,49

90) 3-Cyan-2,4-bis(dimethylamino)-3H-1,5-benzodiazepinium-7,7,8,8-tetracyano-p-chinodimethanid (210b)

a) Wie unter 88a) beschrieben aus 0,20 g (1 mmol) TCNQ und 0,26 g (1 mmol) 153. Ausb. 0,16 g (35%); feine, blau-schwarze Nadelchen, Schmp. 270°C (Subl.).

$C_{26}H_{22}N_9$	Ber.	C 67,81	H 4,82	N 27,37
(460,5)	Gef.	C 67,95	H 4,48	N 27,43

b) Wie unter 88b) beschrieben aus 0,21 g Lithium-TCNQ und 0,35 g (1 mmol) 209b. Ausb. 0,34 g (74%); grün-blau glänzende Nadeln; Schmp. 265°C (Subl.).

$C_{26}H_{22}N_9$	Ber.	C 67,81	H 4,82	N 27,37
(460,5)	Gef.	C 67,51	H 5,16	N 27,04

91) 2,4-Bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepinium-tetrafluoroborat (213a)

a) Wie unter 87a) beschrieben aus 0,99 g (3 mmol) Trityltetrafluoroborat und 0,71 g (3 mmol) 126. Ausb. 0,53 g (54%); violette Nadeln, Schmp. 196-197°C.

$C_{11}H_{13}BF_4N_2S_2$	Ber.	C 40,76	H 4,04	N 8,64
(324,1)	Gef.	C 40,73	H 3,97	N 8,59

b) Wie unter 87b) beschrieben aus 0,24 g (1 mmol) 126 und 0,16 g (1 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat. Ausb. 0,26 g (79%); violette Nadeln, Schmp. 196-197°C.

92) 3-Cyan-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepinium-tetrafluoroborat (213b)

a) Wie unter 87b) beschrieben aus 0,99 g (3 mmol) Trityltetrafluoroborat und 0,78 g (3 mmol) 152.
Ausb. 0,56 g (54%); dunkelrote Plättchen, Schmp. 256-257°C.

$C_{12}H_{12}BF_4N_2S_2$	Ber.	C 41,28	H 3,46	N 12,04
(349,1)	Gef.	C 41,38	H 3,45	N 12,16

b) Wie unter 87b) beschrieben aus 0,26 g (1 mmol) 152 und 0,16 g (1 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat. Ausb. 0,31 g (91%); dunkelrote Plättchen, Schmp. 256-257°C.

93) 3-Chlor-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (215a)

1,18 (5 mmol) 126 und 1,34 g (10 mmol) N-Chlorsuccinimid in 40 ml Tetrachlorkohlenstoff wurden unter Belichtung 4 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde filtriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde aus wenig Chloroform umkristallisiert. Ausb. 0,73 g (54%); farblose Spieße, Schmp. 172-173°C.

$C_{11}H_{11}ClN_2S_2$	Ber.	C 48,79	H 4,09	N 10,34	S 23,68
(270,8)	Gef.	C 48,53	H 4,13	N 10,14	S 23,70

94) 3-Brom-2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (215b)

Wie unter 93) beschrieben aus 3,53 g (15 mmol) 126 und 2,67 g (15 mmol) N-Bromsuccinimid. Ausb. 3,73 g (78%);

farblose Rhomben, Schmp. 181,5-183°C.

$C_{11}H_{11}BrN_2S_2$	Ber. C 41,91	H 3,53	N 8,89	S 20,34
(315,2)	Gef. C 42,06	H 3,44	N 8,64	S 20,31

95) 3-Chlor-2,4-bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin (216)

Wie unter 93) beschrieben aus 0,94 g (3 mmol) 128a und 0,80 g (3 mmol) N-Chlorsuccinimid. Das Produkt wurde aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 0,34 g (32%); blaßgelbe Spieße, Schmp. 144-146°C.

$C_{17}H_{21}ClN_4O_2$	Ber. C 58,53	H 6,07	N 16,06
(348,8)	Gef. C 58,98	H 6,16	N 16,04

96) 2,4-Bismorpholino-6,7,8,9-tetrachlor-3H-1,5-benzodiazepin (219)

Zu einer Lösung von 6,30 g (20 mmol) 128a in 80 ml wasserfreiem Methylenchlorid wurde bei 0°C eine Lösung von 9,65 g (80 mmol) tert-Butylhypochlorit in 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid langsam zugetropft. Nach 16 stdg. Rühren unter Lichtausschluß wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Ausb. 7,97 g (88%); farblose Spieße, Schmp. 213-215°C.

$C_{17}H_{18}Cl_4N_4O_4$	Ber. C 45,18	H 4,01	N 12,29
(452,2)	Gef. C 45,40	H 4,08	N 12,37

97) 2,4-Bismorpholino-3,6,7,8,9-pentachlor-3H-1,5-benzodiazepin (220)

Wie unter 96) beschrieben aus 2,26 g (5 mmol) 219 und 0,6 g (5 mmol) tert-Butylhypochlorit. Ausb. 1,1 g (51%); blaßgelbe Rhomben, Schmp. 217,5-218°C.

$C_{17}H_{17}Cl_5N_4O_2$	Ber.	C 41,96	H 3,52	N 11,51
(486,6)	Gef.	C 42,02	H 3,56	N 11,44

98) 3,3,6,7,8,9-Hexachlor-2,4-bismorpholino-3H-1,5-benzodiazepin (221)

Wie unter 96) beschrieben aus 2,26 g (5 mmol) 219 und 1,2 g (5 mmol) tert-Butylhypochlorit. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde ein gelbes hygroskopisches Pulver erhalten (Schmp. 218-219°C), das nicht umkristallisiert werden konnte. Die Substanz ließ sich nicht weiter reinigen und konnte deshalb nur spektroskopisch charakterisiert werden.

99) 2,4-Bismorpholino-3,6,7,8,9-pentachlor-1,5-benzodiazepinylium-tetrafluoroborat (222)

Zu einer Lösung von 2,6 g (5 mmol) 221-in 50 ml wasserfreiem Acetonitril werden 0,61 g (5mmol) Natriumperchlorat in 15 ml wasserfreiem Acetonitril zugetropft. Es bildet sich sofort ein feiner Niederschlag von Natriumchlorid. Nach 1 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde der Niederschlag abgefrittet, das Filtrat auf 25 ml eingeeengt und mit Ether überschichtet. Es fiel gelbes, sehr hygroskopisch

sches Kristallpulver aus. Ausb. 1,2 g (41%); hellgelbes Kristallpulver, Schmp. 286-288°C.

$C_{17}H_{16}Cl_6N_4O_6$	Ber.	C 34,90	H 2,75	N 9,57
(585,03)	Gef.	C 29,75	H 2,83	N 9,10

100) Umsetzung von 155 mit Natriumborhydrid

0,58 g (1 mmol) 222 wurden in 15 ml wasserfreiem Ethanol gelöst und mit 38 mg (1,05 mmol) Natriumborhydrid versetzt. Nach 30 min wurde abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein gelber Feststoff, der sich laut 1H -NMR als ein Gemisch von 219 und 220 erwies.

101) 2,4-Bismethylthio-3-(4-phenyl-1,3-dithiol-2-yliden)-3H-1,5-benzodiazepin (227)

Zu einer Lösung von 1,18 g (5 mmol) 126 wurden bei -78°C 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung rasch zugetropft. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur und erneutem Abkühlen auf -78°C wurden 1,62 g (5 mmol) 226²³⁰ zugegeben. Nach 12 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure versetzt und 30 min lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde es mit 30 ml einer gesättigten wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 30 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der

ölige Rückstand wurde aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 0,9 g (48%); ockergelbe Kügelchen, Schmp. 124-127°C.

102) 2-(2,4-Bismethylthio-1H-1,5-benzodiazepin-3-yl)-4-phenyl-1,3-dithiolium-tetrafluoroborat (228)

Zu einer Lösung von 0,41 g (1 mmol) 227 im 15 ml Ether wurden 0,14 ml (1 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat gegeben. Der ausgefallene dunkelrote Festkörper wurde rasch abgesaugt und aus Acetonitril/Ether umkristallisiert. Ausb. 0,35 g (70%); ziegelrote Nadelchen, Schmp. 225-227°C.

$C_{20}H_{17}BF_4N_2S_2$	Ber.	C 48,00	H 3,63	N 5,60
(500,4)	Gef.	C 48,20	H 3,61	N 5,48

103) 2-[2,4-Bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl]-2,4,5-trismethylthio-1,3-dithiol (230)

Wie unter 101) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126 3,4 ml einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,64 g (5 mmol) 229 ²³⁰⁻²³². Ausb. 1,25 g (53%); rote, verwachsene Nadeln, Schmp. 113,5-115°C.

$C_{17}H_{20}N_2S_7$	Ber.	C 42,83	H 4,23	N 5,88	S 47,07
(476,8)	Gef.	C 43,00	H 4,41	N 5,85	S 47,25

104) 2-Chlor-4,5-(ethylendithio)-1,3dithiolium-perchlorat (232b)

8,32 g (40 mmol) Phosphorpentachlorid wurde unter leichtem

Erwärmen in 50 ml Phosphoroxychlorid gelöst. Dazu wurden portionsweise 4,49 g (20 mmol) 231b gegeben. Anschließend wurde das Gemisch 15 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, abgekühlt und 100 ml Ether dazugetropft. Der entstandene Niederschlag wurde abgefrittet, mit Ether nachgewaschen und am Vakuum getrocknet. Anschließend wurde das erhaltene dunkelrote Pulver in 50 ml wasserfreiem Acetonitril gegeben, mit 2,7 g (8 mmol) Bariumperchlorat versetzt und 5 min lang kräftig gerührt. Das ausgefallene Bariumhexachlorophosphat wurde abgefrittet und das Filtrat mit 70 ml Ether überschichtet. Die ausgefallenen dunkelroten Kristalle wurden abgesaugt und mit Ether gewaschen. Ausb. 1,5 g (23%); das empfindliche Salz wurde sofort umgesetzt.

105) 2-Chlor-1,3-benzdithiolium-perchlorat (232c)

Wie unter 104) beschrieben aus 3,68 g (20 mmol) 231c²³³. Ausb. 1,60 g (28%); orange Kristalle.
Vorsicht! Äußerst explosiv!

106) 2,4-Bismethylthio-3-(4,5-bismethylthio-1,3-dithiol-2-yliden)-3H-1,5-benzodiazepin (233a)

Wie unter 101) beschrieben aus 2,36 g (10 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,65 g (5 mmol) 232a. Nach 15 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung wie unter 101) beschrieben wässrig aufgearbeitet. Der erhaltene Rückstand wurde aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 1,5 g (70%);

rote Nadeln, Schmp. 94,5-95,5°C.

$C_{16}H_{16}N_2S_6$	Ber.	C 44,83	H 3,76	N 6,53	S 44,87
(428,7)	Gef.	C 45,15	H 3,86	N 6,59	S 44,99

107) 2,4-Bismethylthio-3-(4,5-(ethylenedithio)-1,3-dithiol-2-yliden)-3H-1,5-benzodiazepin (233b)

Wie unter 106) beschrieben aus 2,36 g (10 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,64 g (5 mmol) 232b. Der erhaltene Rückstand wurde aus Acetonitril/Methylenchlorid umkristallisiert.

$C_{16}H_{14}N_2S_6$	Ber.	C 45,04	H 3,31	N 6,57	S 45,09
(426,6)	Gef.	C 45,17	H 3,37	N 6,70	S 45,22

108) 2,4-Bismethylthio-3-(1,3-benzodithiol-2-yliden)-3H-1,5-benzodiazepin (233c)

Wie unter 106) beschrieben aus 2,6 g (11 mmol) 126, 7,40 ml (12 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,6 g (5,5 mmol) 232c. Das Produkt wurde aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 1,3 g (61%); rotbraune, gefiederte Nadelchen, Schmp. 192-193°C.

$C_{18}H_{14}N_2S_4$	Ber.	C 55,93	H 3,65	N 7,25	S 33,17
(386,6)	Gef.	C 56,18	H 3,69	N 7,28	S 33,17

109) 2-[2,4-Bismethylthio-3-(1H-1,5-benzodiazepinio-)]
4,5-bismethylthio-1,3-dithiolium-bistetrafluoroborat
(237a)

0,43 g (1 mmol) 233a in 10 ml Acetonitril wurden mit 0,8 g (5 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat versetzt und die Lösung mit Ether überschichtet. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt. Ausb. 0,5 g (82%); rote Nadelchen, Schmp. 197-198°C.

$C_{16}H_{19}B_2F_8N_2S_6$	Ber.	C 31,91	H 3,00	N 4,65
(604,3)	Gef.	C 32,11	H 2,81	N 4,47

110) 4,5-Ethylendithio-2-[2,4-bismethylthio-3-(1H-1,5-benzodiazepinio)]-1,3-dithiolium-bistetrafluoroborat (237b)

Wie unter 109) beschrieben aus 0,42 g (1 mmol) 233b und 0,8 g (5 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat. Ausb. 0,55 g (91%); violette Nadelchen; Schmp. 217-218°C.

$C_{16}H_{16}B_2F_8N_2S_6$	Ber.	C 31,91	H 2,68	N 4,65
(602,3)	Gef.	C 31,90	H 2,71	N 4,50

111) 2-[2,4-Bismethylthio-3-(1H-1,5-benzodiazepinio)]
1,3-benzodithiolium-bistetrafluoroborat (237c)

Wie unter 109) beschrieben aus 0,39 g (1 mmol) 233c und 0,8 g (5 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat. Ausb. 0,42 g (75%); dunkelorange Nadelchen, Schmp. 232-233,5°C.

$C_{18}H_{16}B_2F_4N_2S_4$	Ber.	C 38,46	H 2,87	N 4,98
(562,2)	Gef.	C 38,75	H 2,94	N 5,03

112) 2,3-Bis(diethylamino)-1-(2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin-3-yl)-cyclopropenylium-perchlorat (247)

Wie unter 101) beschrieben aus 2,36 g (10 mmol) 126, 6,8 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,52 g (5 mmol) 246. Der ölige Rückstand wurde aus Toluol/Essigester (2:1) umkristallisiert. Ausb. 1,26 g (10%); farblose Nadeln, Schmp. 173-174°C.

$C_{22}H_{31}ClN_4O_4S_2$	Ber.	C 51,30	H 6,07	N 10,89
(515,0)	Gef.	C 51,41	H 6,12	N 10,60

113) 1-[(2,3-Bis(diethylamino-2-cyclopropenyl)-3-(2,4-bis-methylthio-1H-1,5-benzodiazepinio)]-2,3-bis(diethylamino)-cyclopropenylium-bisperchlorat (248)

Wie unter 101) beschrieben aus 1,18 g (5 mmol) 126, 3,4 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,52 g (5 mmol) 246. Der Rückstand wurde aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1,2 g (30%); gelbe Nadeln, Schmp. 171-172°C.

$C_{33}H_{50}Cl_2N_6O$	Ber.	C 49,93	H 6,35	N 10,59
(793,8)	Gef.	C 49,91	H 6,11	N 10,54

114) 3-(2,3-Bis(diethylamino)-cyclopropen-1-yliden)-
2,4-bismethylthio-3H-1,5-benzodiazepin (249)

Zu einer Suspension von 0,08 g (3,3 mmol) Natriumhydrid in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 1,55 g (3 mmol) 247 dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen. Nach der Filtration wurde das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand wurde aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 0,82 g (66%); orange Kristalle, Schmp. 114-115°C.

$C_{22}H_{30}N_4S_2$	Ber. C 63,73 H 7,29 N 13,51 S 15,46
(414,6)	Gef. C 63,62 H 7,23 N 13,22 S 15,58

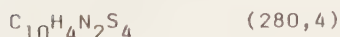
115) 2,3-Bis(diethylamino)-1-(2,4-bismorpholino-3H-
1,5-benzodiazepin-3-yl)-cyclopropenylium-per-
chlorat (250)

Wie unter 101) beschrieben aus 1,57 g (5 mmol) 128b, 3,40 ml (5,5 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 1,52 g (5 mmol) 246. Der Rückstand wurde aus Isopropanol/Essigester (2:1) umkristallisiert. Ausb. 0,84 g (28%); silberglänzende Plättchen, Schmp. 207,5-209°C.

$C_{28}H_{41}ClN_6O_6$	Ber. C 56,70 H 6,97 N 14,17
(593,1)	Gef. C 56,85 H 6,98 N 13,74

116) 1,5-Benzodiazepino(2,3-cd)(1,2)-dithiolo(3,4-c)(1,2)
dithiol (252)

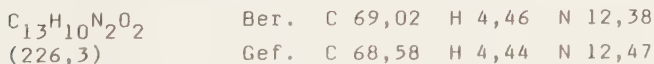
Eine Suspension von 2,08 g (10 mmol) 125 wurde, wie unter 62) beschrieben, mit 20,33 ml (33 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,6 ml (10 mmol) Schwefelkohlenstoff und 3,4 ml (11 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung versetzt. Nach 1 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurden bei -78°C 2,59 g (10 mmol) Iod zugegeben. Die tiefrote Lösung wurde nach 1 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wie unter 62) beschrieben aufgearbeitet. Der feste Rückstand wurde aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 2,47 g (88%); rot-braunes Pulver, Schmp. 205-207°C.



MS (70 eV): m/e = 280(97%,M), 248(11%,M-S); 216(26%,M-S₂).

117) 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-naphtho(2,3-b)(1,4)diazepin
2,4-dion (256)

15,8 g (100 mmol) 2,3-Diaminonaphthalin und 10,4 g (100 mmol) Malonsäure wurden in 100 ml 4 M Salzsäure 2,5 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser, Ethanol und Ether gewaschen. Ausb. 12 g (53%); graues Kristallpulver, Schmp. > 360°C.



118) 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-naphtho(2,3-b)(1,4)-diazepin-2,4-dithion(257)

Wie unter 38) beschrieben aus 4,0 g (17,7 mmol) 256 und 7,15 g (17,7 mmol) Lawesson-Reagens in 100 ml wasserfreiem Pyridin. Ausb. 3,43 g (75%); blaßgelbes Kristallpulver, Schmp. > 360°C.

$C_{13}H_{10}N_2S_2$	Ber.	C 60,44	H 3,90	N 10,84
(258,4)	Gef.	C 60,91	H 4,10	N 10,34

119) 2,4-Bismethylthio-3H-naphtho(2,3-b)(1,4)diazepin (258)

Wie unter 39) beschrieben aus 4,0 g (15,5 mmol) 257, 2,2 ml (35 mmol) Methyljodid und 4,8 g (35 mmol) Kaliumcarbonat. Das Produkt wurde aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 3,87 g (87%); gelbe Nadeln, Schmp. 95-96°C.

$C_{15}H_{14}N_2S_2$	Ber.	C 62,90	H 4,93	N 9,78	S 22,39
(286,4)	Gef.	C 62,79	H 5,03	N 9,82	S 22,43

120) 2,4-Bismorpholino-3H-naphtho(2,3-b)(1,4)diazepin (259)

Wie unter 42) beschrieben aus 2,86 g (10 mmol) 258 und 50 ml Morpholin. Ausb. 2,0 g (54%); farblose, feine Nadeln, Schmp. 234-235°C.

$C_{21}H_{24}N_4O_2$	Ber.	C 69,21	H 6,69	N 15,37
(364,5)	Gef.	C 69,20	H 6,70	N 15,10

121) 2,4-Bismethylthio-3-(bismethylthio-methylen)-3H-naphtho(2,3-b)(1,4)diazepin (261)

Wie unter 62) beschrieben aus 0,86 g (3 mmol) 258
4,3 ml (7 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung, 0,18 ml
(3 mmol) Schwefelkohlenstoff und 0,47 ml (6 mmol) Methylio-
did. Ausb. 0,35 g (30%); hellgelbe Nadelchen, Schmp. 159-
160°C.

$C_{18}H_{18}N_2S_4$	Ber. C 55,35 H 4,65 N 7,17 S 32,83
(390,6)	Gef. C 54,98 H 4,70 N 7,21 S 32,60

122) Bis[2,4-bismethylthio-3H-naphtho(2,3-b)(1,4)diaze-
pin-3-yl] 262

Wie unter 60) beschrieben aus 1,72 g (6 mmol) 258, 4,3
ml (7 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und 0,76 g
(3 mmol) Iod. Das Produkt wurde aus Aceton umkristallisiert.
Ausb. 0,99 g (58%); blaßgelbes Pulver Schmp. > 360°C.

$C_{30}H_{26}N_4S_4$	Ber. C 63,13 H 4,59 N 9,82 S 22,47
(570,8)	Gef. C 63,13 H 4,67 N 10,05 S 22,31

123) Bis[2,4-bismethylthio-3H-naphtho(2,3-b)(1,4)diaze-
pin-3-yliden] (263)

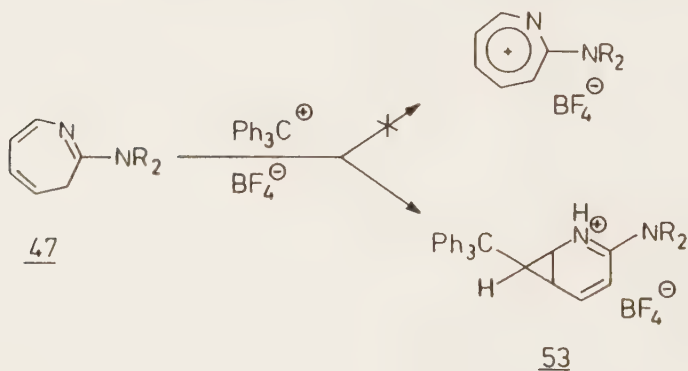
Wie unter 61) beschrieben aus 0,64 g (1,1 mmol) 262,
1,4 ml (2,3 mmol) einer 1,6 M n-Butyllithium-Lösung und
0,22 g (2,2 mmol) Silbertetrafluoroborat. Ausb. 0,53 g
(82%); sand-farbene glänzende Plättchen, Schmp. > 360°C.

$C_{30}H_{24}N_4S_4$	Ber. C 63,35 H 4,25 N 9,85
(568,8)	Gef. C 63,74 H 4,57 N 9,55

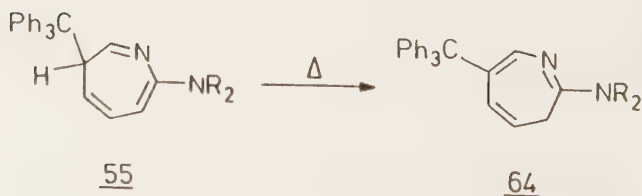
D

ZUSAMMENFASSUNG

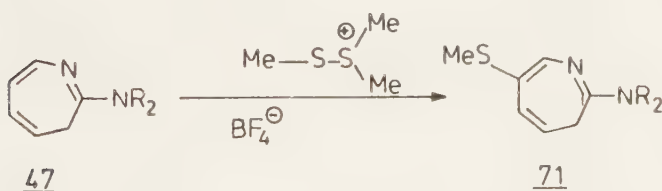
- 1) Trityltetrafluoroborat spaltet aus 2-Dialkylamino-3H-azepinen (47) nicht ein Hydridion ab, sondern greift am C-6 elektrophil an. Es entstehen Azanorcaradiene (53).



Durch Basenbehandlung erhält man daraus 3-Trityl-3H-azepine (55), die sich beim Erhitzen in 6-Trityl-3H-azepine (64) umlagern.

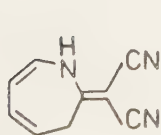


- 2) 2-Dialkylamino-3H-azepine (47) lassen sich mit Dimethylmethylthio-sulfoniumtetrafluoroborat sulfenylieren (Bildung von 71). Damit wurde ein neues Reagens zur Übertragung der Methylthiogruppe auf elektronenreiche Heterocyclen gefunden. Wegen der schonenden Reaktionsbedingungen hat diese Sulfenylierungsmethode ein großes Anwendungsgebiet.

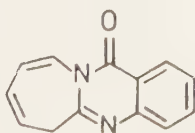


Die Umsetzung von 6-Methylthio-2-dialkylamino-3H-azepinen (71) mit TCNQ liefert Azepinium-7,7,8,8-tetracyanop-chinodimethanide (84) die mit Trityltetrafluoroborat Azepinium-tetrafluoroborate (68).

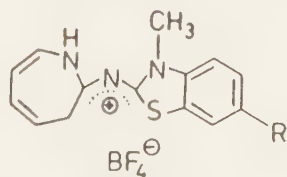
- 3) 2-Butoxy-3H-azepin (46) reagiert mit methylenaktiven Verbindungen zu 2-Methylen-3H-azepinen (z.B. 104), mit Anthranilsäure zu einem Azepino-chinazolinon (93) und mit 2-Aminobenzothiazolen zu Azacyaninen (112).



104

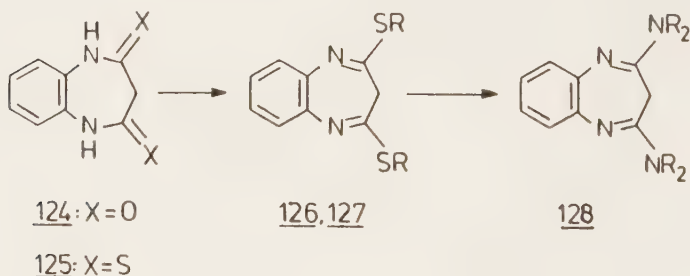


93

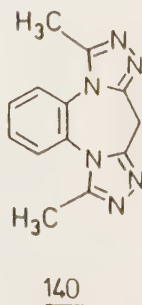
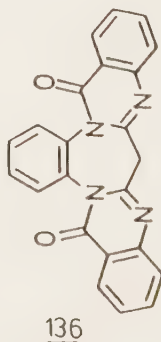
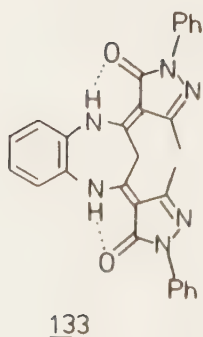


112

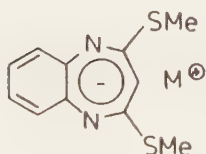
- 4) Durch Schwefelung von Benzodiazepin-2,4-dion (124) entsteht das entsprechende Dithion (125), das sich zu 2,4-Bis-alkylthio-1,5-benzodiazepinen (126, 127) alkylieren läßt. Daraus kann man 2,4-Bis-dialkylamino-1,5-benzodiazepine (128) herstellen.



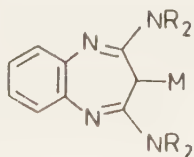
- 5) 2,4-Bismethylthio-1,5-benzodiazepin (126) reagiert mit methylenaktiven Verbindungen zu 2,4-Dimethylen-benzodiazepinen (z.B. 133), mit Anthranilsäure zu einem Benzodiazepino-dichinazolindion (136) und mit Acetylhydrazid zu einem Benzodiazepino-ditriazol (140).



6) Bis-alkylthio- und Bis-dialkylamino-1,5-benzodiazepine (126, 128) lassen sich mit Butyllithium oder Dimsyl-natrium metallieren. Während in 144 ein planares delokalisiertes 8π -System vorliegt, dürfte 145 eine kovalente Verbindung darstellen.

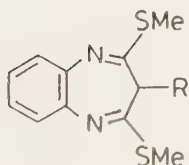


144



145

144 und 145 können mit einer Reihe von Elektrophilen umgesetzt werden, wobei neue 1,5-Benzodiazepine entstehen:

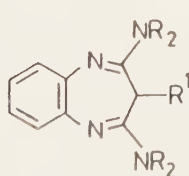


146: R=Me

149: R=CSNHPh

150: R=CSMeNPh

152: R=CN

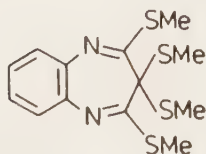


147: R'=Me

151: R'=CSNHPh

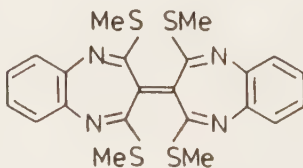
153: R'=CN

Auch eine zweifache Substitution am C-3 z.B. zu einem Tetrakis-methylthio-derivat (154) ist möglich.



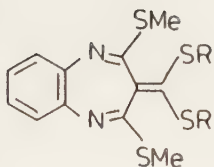
154

- 7) Das Lithiumsalz des 2,4-Bis-methylthio-1,5-benzodiazepins (126) läßt sich mit Iod zu einem Dihydrotetra-aza-heptafulvalen (161) oxidieren, aus dem ein Tetra-aza-heptafulvalen (163), ein bisher unbekannter Heptafulvalentyp, gewonnen werden kann.

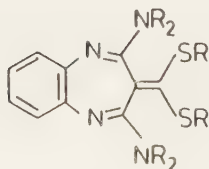


163

- 8) Lithiumsalze (144, 145) der Bis-alkylthio- und Bis-dialkylamino-1,5-benzodiazepine reagieren mit Schwefelkohlenstoff zu Dithiocarbonsäuresalzen (167, 172), deren Alkylierung zu Diazaheptafulvenen führt (z.B. 168, 173).

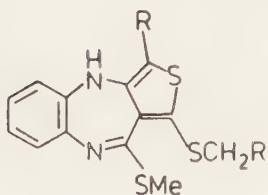


168

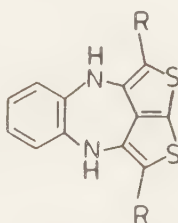


173

Die Alyklierung der Dithiocarbonsäuren (167) mit Halogenessigestern liefert Thienobenzodiazepine (z.B. 181) und Thienothiophene (z.B. 186).

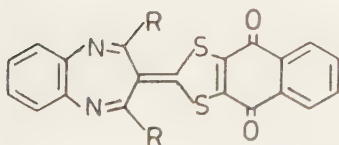


181

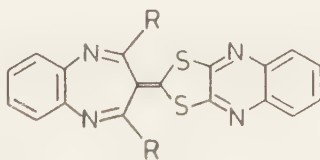


186: R=CO₂Me

Die Umsetzung der Dithiocarbonsäuresalze (167, 172) mit 2,3-Dichlornaphthochinon bzw. 2,3-Dichlorchinoxalin führt zur bisher nicht bekannten Substanzklasse der Diazadithia-heptafulvalene (176, 177).

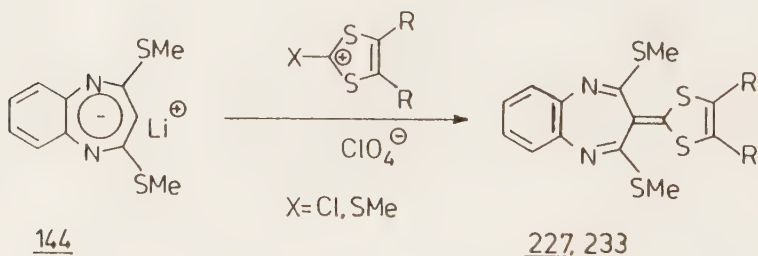


176

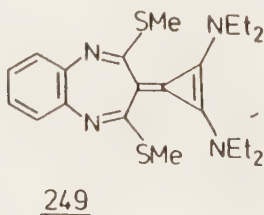


177

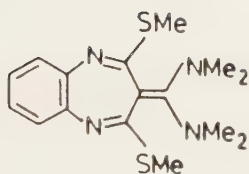
- 9) Diazadithia-heptafulvalene (227, 233) sind auch durch Umsetzung der Lithiumsalze (144) der Bisalkylthio-1,5-benzodiazepine mit 2-Methylthio- bzw. 2-Chlor-1,3-dithioliumsalzen zugänglich.



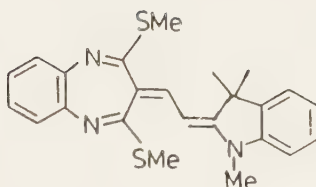
Aus Chlor-bis-dialkylamino-cyclopropenyliumsalzen (246) lassen sich analog Diazaheptatriafulvalene (249) herstellen. 249 ist der erste Vertreter in der Reihe der Heptatriafulvalene, der isoliert werden konnte.



- 10) Mit Carbeniumsalzen wie Tetramethylharnstoffchlorid bzw. 1,3,3-Trimethyl-2-(methylthio-vinyl)-3H-indolium-iodid erhält man analog den Umsetzungen mit Dithioliumsalzen Diazaheptafulvene (194, 204).

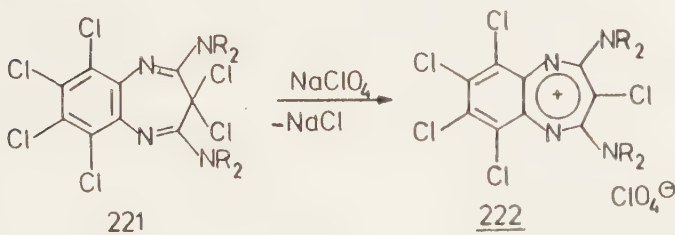


194

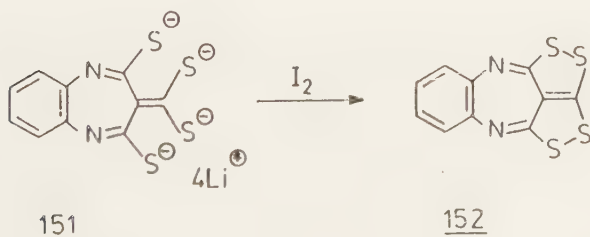


204

- 11) Bei der Umsetzung von Bis-dialkylamino-1,5-benzodiazepinen mit tert.-Butylhypochlorit wird auch der Benzolring chloriert. Aus der zersetzlichen Hexachlorverbindung (221) entsteht mit Natriumperchlorat ein ebenfalls zersetzliches Benzodiazepinylium-Salz (222).



- 12) Aus Benzodiazepin-2,4-dithion (125) wird durch Umsetzen mit Butyllithium und Schwefelkohlenstoff ein Tetra-thiolat (251) gebildet, das sich mit Iod zu einem Benzodiazepino-dithiolodithiol oxidieren läßt (252).



E LITERATURVERZEICHNIS

1. E. Hückel, Z.Physik 70, 204 (1931)
2. R. Breslow, Angew. Chem. 80, 573 (1968); Angew. Chem., Int. Ed.Engl. 7, 524 (1968)
3. J. Thiele, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 33, 666 (1900)
4. J. D. Roberts A. Streitwieser und C. M. Regan, J. Am. Chem. Soc. 74, 4579 (1952)
5. W. v.E. Doering und L. H. Knox, J. Am. Chem. Soc. 76, 3203 (1954)
6. R. Breslow, Chem. Ing. News 43, 90 (1963)
7. R. Breslow, Acc. Chem. Res. 1973, 393
8. R. Breslow, J. Brown und J. J. Gajewski, J. Am. Chem. Soc. 89, 4382 (1967)
9. D. Clark, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1969, 637
10. R. Breslow und M. Douek, J. Am. Chem. Soc. 90, 2698 (1968)
11. R. Breslow, Pure Appl. Chem. 28, 111 (1971)
12. E. Bartmann, Dissertation, Universität München 1978
13. Zwei Übersichten:
 - a) M. P. Cava und M. J. Mitchell, Cyclobutadiens and Related Compounds in Organic Chemistry, Vol. 10, Academic Press, New York 1967
 - b) G. Maier, Angew. Chem. 86, 491 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 425 (1974)
14. R. Gompper und G. Seybold, Angew. Chem. 80, 804 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 824 (1968)
15. C. Y. Lin und A. Krautz, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1972, 111
16. S. Masamune, N. Nakamura, M. Suda und H. Ona, J. Am. Chem. Soc. 95, 8481 (1973)
17. S. Masamune, Pure Appl. Chem. 44, 861 (1975)
18. K. Ziegler und B. Schnell, Liebigs Ann. Chem. 445, 266 (1925)

19. M. Saunders, R. Berger, J. M. McBride, J O'Neill, R. Breslow, J. M. Hoffmann Jr., C. Perchonok, E. Wassermann, R. S. Hutton und V. J. Kuck, J. Am. Chem. Soc. 95, 3017 (1973)
20. R. Breslow und H. W. Chang, J. Am. Chem. Soc. 88, 3727 (1973)
21. R. Breslow, R. Hill und E. Wassermann, J. Am. Chem. Soc. 86, 5349 (1964)
22. R. Gompper und H. Glöckner, Angew. Chem. 96, 48, (1984); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 23, 53 (1984)
23. H. J. Dauben und R. F. Riffi, J. Am. Chem. Soc. 85, 3041 (1963)
24. R. Breslow und H. W. Chang, J. Am. Chem. Soc. 87, 2200 (1965)
25. M. J. S. Dewar und W. Thiel, J. Am. Chem. Soc. 99, 4899 (1977)
26. M. Marx und C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 83, 2966 (1961)
27. T. A. Brown, P. R. Lowe, C. H. Schwalbe und M. F. G. Stevens, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1983, 2485
28. a) R. A. Abramowitch, E. P. Kyba und E. F. V. Scriven, J. Org. Chem. 36, 3796 (1971)
b) K. L. Rinehart, Jr., A. C. Buchholz und G. E. Van Lear, J. Am. Chem. Soc. 90, 1073 (1968)
29. H. J. Dauben, F. A. Gadeck, D. L. Pearson und K. H. Harmon, J. Am. Chem. Soc. 79, 4557 (1957)
30. M. A. Ballister und T. J. Cations, Tetrahedron 25, 2951 (1968)
31. H. Lund, Ph. D. Dissertation, University of Washington (1959)
32. W. Paterson und G. R. Procter, J. Chem. Soc. 1965, 485
33. M. J. S. Dewar, The Molekular Orbital Theory of Organic Chemistry, McGraw Hill, New York 1969

34. J. A. Barltorp, C. G. Richards, D. M. Russell und G. Ryback, J. Chem. Soc. 1959, 1132
35. H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. 641, 1 (1961)
36. R. Gompper u E. Kutter, Angew. Chem. 75, 919 (1963)
37. K. Hafner, K. H. Hafner, C. König, M. Kreuder, G. Ploss, G. Schulz, E. Sturm und K. H. Vöpel, Angew. Chem. 75, 35 (1963)
38. K. Hafner, G. Schulz und K. Wagner, Liebigs Ann. Chem. 678, 39 (1964)
39. R. Gompper und E. Kutter; Chem. Ber. 98, 2825 (1965)
40. K. Hartke, E. Schmid, M. Castillo und J. Bartulin, Chem. Ber. 99, 3268 (1966)
41. K. Hartke und G. Salamon, Chem. Ber. 103, 133 (1970)
42. S. Motoki, Ch. Urakawa, A. Kano, Y. Fushimi, T. Hirano und K. Murata, Bull. Chem. Soc. Jap. 43, 809 (1970)
43. F. Eiden und G. Heja, Synthesis 1973, 148
44. W. Bauer J. Daub, L. Jakob, W. Pickl und K. M. Rapp, Chem. Ber. 116, 1154 (1983)
45. K. M. Rapp und J. Daub, Tetrahedron Lett. 1976, 2011
46. A. Hasenhüdl, K. M. Rapp und J. Daub, Chem. Lett. 1979, 597
47. W. Bauer, J. Daub, A. Hasenhüdl, K. M. Rapp und P. Schmid, Tetrahedron Lett. 1981, 2977
48. M. Baier, J. Daub, A. Hasenhüdl, A. Merz und K. M. Rapp, Angew. Chem. 93, 196 (1981); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 20, 198 (1981)
49. R. Gompper und K. Bichlmayer, Tetrahedron Lett. 1980, 2879
50. K. Bichlmayer, Dissertation Universität München 1979

51. L. Wolff, Liebigs Ann. Chem. 394, 59 (1912)
52. a) R. Huisgen, D. Vossius und M. Appl, Chem. Ber. 91, 1 (1958)
b) R. Huisgen und M. Appl, Chem. Ber. 91, 12 (1958)
53. W. v. E. Doering und R. A. Odum, Tetrahedron 22, 81 (1966)
54. E. Meyer und G. Griffin, Angew. Chem. 79, 648, (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 6, 634 (1967)
55. B. A. DeGraff, D. W. Gillespie und R. J. Sundberg, J. Am. Chem. Soc. 96, 7491 (1974)
56. R. J. Sundberg und R. W. Heintzelmann, J. Org. Chem. 39, 2546 (1974)
57. S. E. Carroll, B. Nay, E. F. V. Scriven, D. R. Thomas und H. Suschitzky, Tetrahedron Lett. 1977, 943
58. R. A. Odum und M. Brenner, J. Am. Chem. Soc. 88, 2074 (1966)
59. F. R. Atherton und W. Lambert, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1973, 1079
60. M. Masaki, K. Fukui und J. Kita, Bull. Chem. Soc. Jap. 50, 2013 (1977)
61. S. Petersen, Angew. Chem. 64, 602 (1952)
62. E. Profft und F. J. Becker, J. Prakt. Chem. 30, 18 (1965)
63. H. Bock, G. Brähler, U. Henkel, R. Schlecker und D. Seebach, Chem. Ber. 113, 289 (1980)
64. H. Meerwein, V. Hederich, H. Moerschel und K. Wunderlich, Liebigs Ann. Chem. 635, 1 (1960)
65. D. J. Bertelli und C. C. Ong, J. Am. Chem. Soc. 87, 3719 (1965)
66. R. C. Wehland und J. L. Gillson, J. Am. Chem. Soc. 98, 3916 (1976)
67. H. Giesemann, H. Lettau und H. G. Mannsfeld, Chem. Ber. 93, 570 (1960)
68. J. Nakayama, Y. Watanabe und M. Hoshino, Bull. Chem. Soc. Jap. 51, 1427 (1978)

69. S. Batori, persönliche Mitteilung
70. M. Hesse, H. Meier und B. Zeeh, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Thieme, Stuttgart 1979
71. Eine Übersicht:
G. Maier, Angew. Chem. 79, 446 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 6, 402 (1967)
72. U. Göckel, W. Hartmansgruber, A. Steigel und J. Sauer, Tetrahedron Lett. 1980, 599
73. J. Daub, H. D. Lüdemann, M. Michna und R. M. Strobl, Chem. Ber. 118, 620 (1985)
74. W. Dittmar, J. Sauer und A. Steigel, Tetrahedron Lett. 1969, 5171
75. M. Anderson und A. W. Johnson, J. Chem. Soc. 1965, 2411
76. R. J. S. Sundberg, S. R. Suter und M. Brenner, J. Am. Chem. Soc. 94, 513 (1972)
77. E. Kühle, Synthesis 1971, 617
78. a) G. B. Grippa und M. Guarneri, Gazz. Chim. Ital. 85, 199 (1955)
b) G. Cowell und J. L. Finar, J. Chem. Soc. 1962, 4146
79. a) H. Brinzinger, H. Pfannstiel, H. Koddebusch und K. E. Kling, Chem. Ber. 83, 87 (1950)
b) E. Schneider, Chem. Ber. 84, 911 (1951)
80. a) H. Meerwein, K. F. Zenner und R. Gipp, Liebigs Ann. Chem. 688, 67 (1965)
b) S. H. Smallcombe und M. C. Casario, J. Am. Chem. Soc. 93, 5826 (1971)
81. H. Minato, T. Niura und M. Kobayashi, Chem. Lett. 1975, 701
82. G. Lechner, Dissertation Universität München 1984
83. R. Guggenberger, Dissertation Universität München 1985

84. Zwei Übersichten:
a) K. Deichert und S. Hünig, Angew. Chem. 90, 927
 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 17, 875 (1978)
b) S. Hünig und H. Berneth, Top. Curr. Chem. 92,
 1 (1980)
85. a) C. Wurster und R. Sendtner, Ber. Dtsch. Chem.
 Ges. 12, 1803 (1879)
b) E. Weitz und K. Fischer, Angew. Chem. 39, 1193
 (1925)
86. R. Hand, M. Melicharek, D. J. Scoggin, R. Stotz,
 A. K. Carpenter und R. F. Nelson, Coll. Czech.
 Chem. Commun. 36, 842 (1971)
87. R. N. Adams, Elektrochemistry of Solid Elektrodes,
 S. 351, Marcel Dekker, New York 1969
88. R. Gompper, P. Kruck und J. Schelble, Tetrahedron
 Lett. 1983, 3567
89. Zwei Übersichten:
a) B. Speiser, Chemie in unserer Zeit 15, 62 (1982)
b) J. Heinze, Angew. Chem. 96, 823 (1984); Angew.
 Chem., Int. Ed. Engl. 23, 831 (1984)
90. D. S. Acker und W. R. Hertler, J. Am. Chem. Soc.
 84, 3370 (1962)
91. F. Wudl, G. M. Smith und E. J. Hufnagel, J. Chem.
 Soc.(D) 1970, 1453
92. L. R. Melby, R. J. Harder, W. R. Hertler, W. Mahler
 R. E. Benson und W. E. Mochel, J. Am. Chem. Soc.
 84, 3374 (1962)
93. H. J. Dauben und J. D. Wilson, J. Chem. Soc.,
 Chem. Commun. 1968, 1629
94. A. Vilsmeier und A. Haack, Ber. Dtsch. Chem. Ges.
 60, 119 (1927)
95. A. Vilsmeier, Chem. Ztg. 75, 133 (1951)

96. C. Jutz in Adv. Org. Chem. (H. Böhme und H. G. Viehe), Bd.9/1, S. 234, Wiley, New York 1976
97. P. Reynaund, R. C. Moreau und P. Fodor, C. R. Acad. Sci. Paris 263, 788 (1966)
98. R. Mecke, Jr. und R. Mecke, Chem. Ber. 89, 343 (1956)
99. L. A. Paquette, J. Am. Chem. Soc. 86, 4096 (1964)
100. W. L. F. Amarego in Fused Pyrimidines Part 1 (D. C. Brown)(The Chemistry in Heterocyclic Compounds 3d. 24), S. 74, John Wiley, New York 1967
101. a) H. A. Daboun und M. A. A. Aziz, Heterocycles 19, 1375 (1982)
b) h. A. Daboun und M. A. A. Aziz, Arch. Pharm. 316, 394 (1983)
102. siehe Lit. 100 S. 490
103. J. B. Koepfli, J. A. Brockmann und J. Moffat, J. Am. Chem. Soc. 72, 3323 (1950)
104. W. Forth, D. Henschler und W. Rummel, Pharmakologie und Toxikologie, 2. Aufl., S. 408, B. I. Wissenschaftsverlag, Mannheim 1977
105. K. Hafner H. W. Riedel und M. Danieliz, Angew. Chem. 75, 344 (1963)
106. E. Haug und B. Föhlisch, Chem. Ber. 104, 2670 (1971)
107. B. Föhlisch, P. Burgle und D. Krokenberger, Angew. Chem. 77, 1019 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 4, 972 (1965)
108. z. B.
a) T. Oishi, M. Nagai, T. Omma, H. Moriyama, K. K. Tsutae, M. Ochiai und Y. Ban, Chem. Pharm. Bull. 17, 2306 (1969)
b) J. P. Celerier, E. Deloisy, G. Lhommet und P. Maitte, J. Org. Chem. 44, 3089 (1979)
109. siehe Lit. 70, S. 161

110. T. Hayashi, J. Hori, H. Baba und H. Midorikaw,
Bull. Chem. Soc. Jap. 40, 2160 (1967)
111. R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber,
Chem. Ber. 99, 2526 (1966)
112. P. A. Moreno, A. Rodero und J. E. Fernandez,
J. Org. Chem. 47, 3986 (1982)
113. S. Tokita, K. Hiruta, S. Ishikawa und H. Nishi,
Synthesis 1982, 854
114. J. A. Hyatt, J. Org. Chem. 48, 129 (1983)
115. H. E. Baumgarten, J. F. Fuerholzer, R. D. Clark,
und R. D. Thompson, J. Am. Chem. Soc. 85, 3303 (1963)
116. siehe Lit. 70, S. 75
117. siehe Lit. 70, S. 172
118. H. Kläui und O. Isler, Chemie in unserer Zeit 25,
1 (1981)
119. H. Zollinger, Chemie der Azofarbstoffe, S. 113,
Birkhäuser Verlag, Basel, Stuttgart 1958
120. H. Beyer, Lehrbuch der org. Chemie, 18. Aufl.,
S. 649, S. Hirzel Verlag, Stuttgart 1976
121. E. Vogel, R. Erb, G. Lenz und A. A. Bothner-By
Liebigs Ann. Chem. 682, 2 (1965)
122. M. Junius, Dissertation Universität München 1981
123. R. Gompper und K. Bichlmayer, Angew. Chem. 91,
170 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 18, 156
(1979)
- 124.. E. Kottmair, Dissertation Universität München 1982
125. siehe Lit. 50, S. 86
126. L. G. S. Brooker, G. H. Keyes und W. W. Williams,
J. Am. Chem. Soc. 64, 199 (1942)
127. R. Merz, Dissertation München 1983
128. F. Wudl, D. Nalewajek, F. J. Rotella und E. Gebert,
J. Am. Chem. Soc. 103, 5885 (1981)

129. J. Thiele und G. Steimig, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 40, 955 (1907)
130. G. Schwarzenbach und K. Lütz, Helv. Chim. Acta 23, 1147 (1940)
131. J. Davoll, J. Chem. Soc. 1960, 308
132. W. Ried und P. Stahlhofen, Chem. Ber. 90, 828 (1957)
133. A. Rossi, A. Hunger, J. Kebrle und K. Hoffmann, Helv. Chim. Acta 43, 1046 (1960)
134. A. I. Kiprianov und V. P. Khilya, Zh. Org. Khim. 3, 1091 (1967)
135. D. Nardi, A. Tajana und S. Rossi, J. Heterocyclic Chem. 10, 815 (1973)
136. A. Tajana, R. Pennini und D. Nardi, Il Farmaco; Ed. Sci. 35, 181 (1980)
137. P. C. Unangst, J. Heterocyclic Chem. 18, 1257 (1981)
138. P. C. Unangst und P. L. Southwick, J. Heterocyclic Chem. 10, 399 (1973)
139. a) G. Roma, A. Ermili und A. Balbi, Il Farmaco, Ed. Sci. 32, 81 (1977)
b) G. Roma, E. Vigevani, A. Balbi und A. Ermili, Il Farmaco, Ed. Sci. 34, 62 (1979)
140. R. Buyle und H. G. Viehe, Tetrahedron 25, 3453 (1969)
141. R. L. Shriner und P. G. Boermans, J. Am. Chem. Soc. 66, 1810 (1944)
142. K. Klausen und S. O. Lawesson, Nouv. J. Chim. 4, 43 (1980)
143. K. H. Weber und A. Bauer, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1974
144. S. Yoneda, H. Hirai, Y. Katsuro und Z. Yoshida, Fukusokan Kagaku Toronkai Koen Yoshishu 1979, 206; Chem. Abstr. 93, 95252r (1980)
145. a) Eine Übersicht:
G. Häfelinger u. a. in the Chemistry of Amidines and Imidates (S. Patai), Bd. 16, John Wiley, New York 1975

- 145. b) R. Roger und D. G. Neilson, Chem. Rev. 61, 179 (1961)
- 146. Y. Okamoto und T. Ueda, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 367
- 147. E. Müller, R. Haller und K. W. Merz, Liebigs Ann. Chem. 697, 193 (1966)
- 148. A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle und A. Wild, Chem. Ber. 100, 335 (1967)
- 149. W. Breitschaft, Dissertation Universität München 1984
- 150. E. J. Browne und J. B. Pola, J. Chem. Soc. 1962, 5149
- 151. H. Paul, G. Hilgetag und G. Jähnchen, Chem. Ber. 101, 2033 (1968)
- 152. E. Mutschler, Arzneimittelnwirkungen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1981
- 153. S. W. Staley und A. W. Orwed, J. Am. Chem. Soc. 95, 3382 (1973)
- 154. F. G. Klarner, S. Yaslak und M. Wette, Chem. Ber. 110, 107 (1973)
- 155. K. M. Rapp, T. Burgemeister und J. Daub, Tetrahedron Lett. 1978, 2685
- 156. J. W. Streef und H. C. van der Plas, Tetrahedron Lett. 1979, 2287
- 157. J. W. Streef, H. C. van der Plas und A. van Veldhuizen, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 103, 225 (1984)
- 158. R. R. Schmid und H. Vatter, Tetrahedron Lett. 1972, 4891
- 159. L. Beml, M. T. Thomas und V. Snieckus, Synthesis 1979, 130
- 160. H. U. Wagner, unveröffentlichte Ergebnisse
- 161. siehe Lit. 70, S. 153
- 162. E. Bullock und E. J. Abraham, Can. J. Chem. 37, 1391 (1959)

163. E. D. Papadopoulos, J. Org. Chem. 2, 3060 (1962)
164. V. A. Bobylev M. L. Petrov, V. V. Vasilev und B. I. Jonin, Zhur. Org. Khim. 19, 20 (1983)
165. J. K. Williams, E. L. Martin und W. A. Sheppard, J. Org. Chem. 31, 919 (1966)
166. W. A. Daves und M. P. Cava, J. Org. Chem. 48, 2774 (1983)
167. K. Takakashi, K. Takase und T. Sakae, Chem. Lett. 1980, 1485
168. siehe auch Lit. 146
169. R. Gompper und P. Kruck, unveröffentlichte Ergebnisse
170. Siehe Lit. 70, S. 66
171. W. v. E. Doering in Theoretical Organic Chemistry. The Kekulé Symposium, Academic Press, New York 1959
172. K. Hafner S. Brown, T. Nakazawa und H. Tappe, Tetrahedron Lett. 1975, 3507
173. T. Katz und P. J. Garrant, J. Am. Chem. Soc. 85, 2852 (1963)
174. W. Rutsch, A. Escher und M. Neuenschwander, Chimia 37, 160 (1983)
175. G. Sabbioni, A. Otter und M. Neuenschwander, Chimia 37, 124 (1983)
176. K. Kato, Y. Kitahara, N. Morita und T. Asao, Chem. Lett. 1977, 873
177. R. E. Banks und N. D. Venayak, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1980, 900
178. a) R. Gompper und W. Töpfl, Chem. Ber. 95, 2881 (1962)
b) R. Gompper und H. Schäfer, Chem. Ber. 100, 591 (1967)
179. S. M. S. Chauhan und H. Junjappa, Tetrahedron 32, 1779 (1976)

180. F. Eiden und E. Schmitz, Dt. Apotheker Ztg. 120, 933 (1980)
181. K. Klemm und B. Geiger, Liebigs Ann. Chem. 726, 103 (1969)
182. R. Gompper und W. Breimaier, unveröffentlichte Ergebnisse
183. K. Sasse, R. Wegler, G. Unterstenhöfer und F. Grewe, Angew. Chem. 72, 973 (1960)
184. R. Gompper, E. Kutter und W. Töpfl, Liebigs Ann. Chem. 659,90, (1962)
185. Lilly Industries Ltd. (Erf. J. K. Chakrabarti und D. E. Tupper), Ger. Offen. 2, 552, 403; Chem. Abstr. 86 p29893e (1973)
186. J. K. Chakrabarti, T. A. Hicks, T. M. Hotten und D. E. Tupper, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1978, 937
187. V. I. Minkin, Y. A. Zhdanov, I. D. Sadekov, O. A. Raevskii und A. D. Garnovskii, Khim. Geterotsikl. Soedin, 1967, 1100
188. S. H. Wilen, G. J. Douma und H. Wynberg, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 89, 980 (1970)
189. R. Gompper und W. Töpfl, Chem. Ber. 95, 2861 (1962)
190. R. Gompper und W. Elser, Liebigs Ann. Chem. 725, 65 (1969)
191. G. Roma, A. Balbi, A. Ermeli und E. Vigevani, Il Farmaco, Ed. Sci. 38, 546 (1983)
192. a) Th. Förster, Z. physik. Chem. 47, 249 (1940)
b) Th. Förster, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 47, 52 (1941)
193. M. Coenen, Angew. Chem. 61, 11 (1949)
194. A. Guillaume und A. Bruylants, Bull. U. Accad. R. Belg. 61, 901 (1975)
195. siehe Lit. 70, S. 23

- 196. Gevaert-Agfa N. V., Neth. Appl. 6, 512, 956
Chem. Abstr. 64, 16037b (1968)
- 197. vergl. R. Zahradnik und P. Carsky, J. Physik. Chem. 74, 1240 (1970)
- 198. G. Scheibe in "Optische Anregung organischer Systeme", Verlag Chemie, S. 109
- 200. J. Fabian, J. prak. Chem. 320, 361 (1978)
- 201. H. Schmid und P. Karrer, Helv. Chim. Acta 29, 573 (1946)
- 202. K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann und E. Winkelmann, Liebigs Ann. Chem. 551, 80 (1943)
- 203. M. Mintz und C. Walling, Org. Synth. V, 184 (1973)
- 204. W. v. E. Doering und H. Krauch, Angew. Chem. 68, 661 (1956)
- 205. F. Wudl, D. Wobschall und E. J. Hufnagel, J. Am. Chem. Soc. 94, 670 (1972)
- 206. K. Kato, Y. Kitahara, N. Morita und T. Asao, Chem. Lett. 1977, 873
- 207. A. Lüttringhaus, E. Futterer und H. Prinzbach, Tetrahedron Lett. 1963, 1209
- 208. A. Lüttringhaus, H. Berger und H. Prinzbach, Tetrahedron Lett. 1965, 2121
- 209. a) R. Gompper und R. Weiss, Angew. Chem. 80, 277 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 7, 296 (1968)
b) R. Weiss und R. Gompper, Tetrahedron Lett. 1970, 481
- 210. U. Jersak, Dissertation Universität München 1974
- 211. J. Nakayama, M. Imara und M. Hoshino, Bull. Chem. Soc. Jap. 53, 1661 (1980)
- 212. G. Seitz und H. G. Lehmann, Arch. Pharm. 307, 853 (1974)
- 213. N. F. Haley, J. Org. Chem. 43, 678 (1978)

214. E. Champaigne, R. D. Hamilton und N. W. Jacobsen, J. Org. Chem. 29, 1708 (1964)
215. E. Fanghänel, K. H. Kühnemund und A. M. Richter, Synthesis 1984, 319
216. M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu, H. Satoh, H. Mikawa und T. Nogami, Heterocycles 20, 2039 (1983)
217. R. Weiss, Dissertation Universität München 1968
218. J. H. Perlstein, Angew. Chem. 89, 534 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 16, 519 (1977)
219. D. L. Coffen, J. Q. Chambers, D. R. Williams, P. E. Garrett und N. D. Canfield, J. Am. Chem. Soc. 93, 2258 (1971)
220. M. Mizuno, A. F. Garito und M. P. Cava, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 18
221. A. S. Kende, P. T. Izzo und P. T. McGregor, J. Am. Chem. Soc. 88, 3359 (1966)
222. J. M. H. Hill und M. A. Battiste, Tetrahedron Lett. 1968, 5537
223. M. A. Battiste und J. H. M. Hill, Tetrahedron Lett. 1968, 5541
224. Z. Yoshida, Pure Appl. Chem. 54, 1059 (1982)
225. Z. Yoshida und Y. Tawara, J. Am. Chem. Soc. 93, 2573 (1971)
226. E. Fanghänel und M. Richter, Tetrahedron Lett. 1983, 3577
227. F. Wudl, Pure Appl. Chem. 54, 1051 (1982)
228. a) W. Ried und E. Torinus, Chem. Ber. 92, 2902 (1959)
b) W. Ried und W. Höhne, Chem. Ber. 87, 1801 (1954)
229. a) W. Bunge in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Auflage, Bd. I/2, S. 765, Thieme, Stuttgart 1975

229. b)Organikum 13. Auflage, S. 701, VEB Deutscher
Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974
230. G. Steimecke, H. Sieler, R. Krimse und E. Hoyer,
Phosphorus and Sulfur 7, 49 (1979)
231. P. R. Moses und J. Q. Chambers, J. Am. Chem. Soc.
96, 945 (1974)
232. K. Hartke, T. Kissel, J. Quante und R. Matusch,
Chem. Ber. 113, 1898 (1980)
233. S. Hünig und E. Fleckenstein, Liebigs Ann. Chem.
738, 192 (1970)

Lebenslauf von Josef Meier

25.11.1954	Geboren in Mehring/Altötting Eltern: Josef Meier und Mathilde Meier, geb. Wengbauer
Sept. 1961	Eintritt in die Volksschule Mehring
Sept. 1967	Übertritt in das Aventinus-Gymnasium in Burghausen
21.06.1975	Reifeprüfung
02.11.1975	Beginn des Chemiestudiums an der Ludwig- Maximilians-Universität München
20.07.1978	Diplom-Vorprüfung
24.07.1980	Mündlicher Teil der Diplom-Hauptprüfung
Sept. 1980- Juni 1981	Anfertigung der Diplomarbeit unter Anlei- tung von Prof. Dr. R. Gompper; Tätigkeit als wissenschaftliche "Hilfskraft"
seit 01.09.1981	Anfertigung der Doktorarbeit unter Anlei- tung von Prof. Dr. R. Gompper; Tätigkeit als vollbeschäftigte wissenschaft- liche "Hilfskraft"

